Münchener Medizinische Wochenschrift

22. Dez. 1961 103. Jahrg. Heft 51

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

ZUM GEDENKEN AN LUDOLF VON KREHL

Aus der Inneren Abt. des *Karl-Olga*-Krankenhauses, Stuttgart (Chefarzt: Professor Dr. med. *H. Dennig*)

Zum 100. Geburtstag von Ludolf von Krehl

von H. DENNIG

Zusammenfassung: Es wird versucht, die faszinierende Persönlichkeit *Ludolf von Krehls* mit dem Pflicht- und Verantwortungsbewußtsein, dem Temperament, der Einfachheit, dem unermüdlichen Fleiß und der Genialität zu erfassen. Vor allem wird seine Entwicklungsfähigkeit dargestellt, die ihn vom vorwiegenden Laboratoriumskliniker zum großen klinischen Arzt führte. An Hand seiner „Pathologischen Physiologie" wird diese Entwicklung besonders deutlich. Schließlich wird von *L. von Krehl* als Lehrer und von der Bedeutung seiner Schule gesprochen. Am 100. Geburtstag *Ludolf von Krehls* dürfen wir dankbar dessen gedenken, was er uns in der Art des Forschens und in dem Begriff vom Ethos des Arztes hinterlassen hat.

Summary: Ludolf von Krehl on his 100th birthday. The author attempts to describe the fascinating personality of Ludolf von Krehl with his sense of duty and responsibility, his temperament, his simplicity, his untiring diligence and genius. The author underline Krehl's capability to develop which made him, the predominantly laboratory clinician, become a great physician. His "Pathologic Physiology" clear ly shows this remarkable development. Finally the author discusses L. v. Krehl as a teacher and the importance of his school. On Ludolf von Krehl's 100th birthday we should gratefully remember his heritage, which is his special way of research and the conception of the ethics of the physician.

Résumé: A l'occasion du 100e anniversaire de Ludolf von Krehl. L'auteur a essayé de fixer la personnalité de *Ludolf von Krehl* avec sa conscience du devoir et de la responsabilité, son tempérament, sa simplicité, son infatigable labeur et sa génialité. Il expose avant tout sa capacité créatrice qui fit de lui, clinicien spécialement de laboratoire, un grand médecin clinicien. A la lumière de sa « Physiologie pathologique », cette évolution apparaît particulièrement nette. Finalement, l'auteur évoque *L. von Krehl* en tant que professeur et l'importance de son école. A l'occasion du 100e anniversaire de *Ludolf von Krehl*, nous pouvons lui redire notre gratitude pour tout ce qu'il nous a laissé dans la façon de conduire la recherche scientifique et dans la conception de l'éthique du médecin.

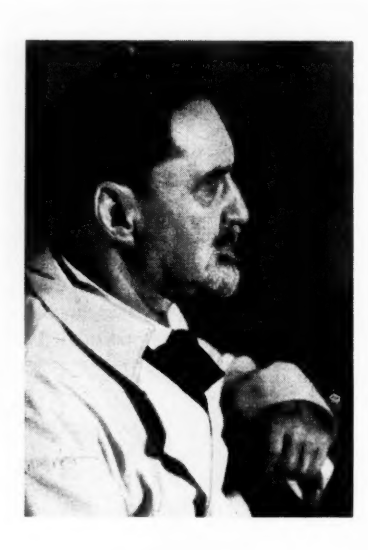
Am 100. Geburtstag eines Meisters ist es für die neue Generation eine interessante Aufgabe, zu erforschen, was von seinem Wirken und Schaffen richtig, was falsch war und was geblieben ist. Wenn wir heute einen Medizinstudenten fragen würden, was er von *Ludolf von Krehl* wisse, so würde ihm wohl das Stichwort „Pathologische Physiologie" einfallen. Aber all das, was *Krehl* für die wissenschaftliche und praktische Medizin wegweisend geleistet hat, würde der Student der heutigen Generation nicht mehr wissen. Er würde die Grundlagen unserer heutigen Medizin als Gegebenheiten ansehen, ohne zu ahnen, wie sehr einzelne Persönlichkeiten, und unter ihnen *L. v. Krehl*, sie erst geschaffen haben. So lohnt es wohl, dessen Lebensbild wieder erstehen zu lassen.

Die Persönlichkeit: Das hervorstechendste Merkmal war wohl seine Vitalität. Er mußte immer aktiv sein, er gönnte sich nie Ruhe, und so wirkte er auch auf seine Umgebung sehr belebend. Dazu trat sein tiefes Pflicht- und Verantwortungsbewußtsein. Sein ganzes Leben hat er damit gekämpft, mit dem inneren Schweinehund fertig zu werden, wie er einmal sagte. In religiösen und vaterländischen Fragen war er, der aus einer alten Theologenfamilie stammte, streng gesinnt; zwei dicke Bände von Briefen an seine Frau aus dem Feldzug 1914/18 sind davon erfüllt. Glücklicherweise wirkte sich diese strenge Gesinnung bei ihm nicht dogmatisch aus. Dazu war sein Temperament zu groß, ja er konnte geradezu beglückend inkonsequent sein. Und er hatte eine ungeheure Freude am Diskutieren, wobei er den anderen, und sei es der jüngste Assistent oder Student, gelten ließ. Zwischen den Sonntagsvisiten in der Klinik verwickelte er seine Assistenten mit Vorliebe in philosophische und religiöse Ge-

Dieser Nummer liegt Blatt 676 *L. v. Krehl* der Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher bei.

Prof. *E.-G. Schenck*, Starnberg, dem das Hauptverdienst am Entstehen dieser Nummer zukommt, hat beim Auftreten räumlicher Schwierigkeiten seinen eigenen Beitrag: „Lebensvorgänge in der Zelle" entgegenkommenderweise zurückgezogen. Er wird in Nr. 1 erscheinen.

spräche. Die 20 Minuten Wegs von der Klinik nach Hause ging er meistens zu Fuß, dabei nahm er regelmäßig jemand mit — wen er gerade traf, einen anderen Klinikleiter, Assistenten, Studenten oder auch eine Schwester — und führte mit ihnen medizinische, allgemeinwissenschaftliche, politische oder religiöse Gespräche. — Ein anderer Wesenszug war seine Einfachheit. Zum Beispiel diktierte er nie einen Brief, sondern schrieb alle selbst mit der Hand. Es müßte eine Fundgrube sein, wenn man seine unendlich vielen Briefe an die Ärzte über seine Patienten sammeln könnte. Mancher Arzt mag darüber gestöhnt haben, wenn er die nicht ganz leicht leserliche Handschrift entziffern mußte. Aber dafür wirkte die persönliche Handschrift neben der Originalität und Treffsicherheit der Briefe so lebendig. — Neben einer raschen Auffassungsgabe, die sofort das Wichtige erfaßte, hat sich *Krehl* zu einem unerhörten Fleiß erzogen. Morgens war er der erste in der Klinik, nie ließ er sich in seiner Vorlesung vertreten, auf jeder Konsiliarreise hatte er ein Köfferchen



mit Separata und Zeitschriften mit, die er in der Bahn studierte, selbst aus den spärlichen Urlauben bombardierte er uns Assistenten mit medizinischen Fragen. Dieser unermüdliche Fleiß und eine musterhafte Ordnung, die er trotz aller Genialität und spontaner Einfälle einhielt — unumstößlich wurde auf jeder Station zweimal wöchentlich Visite gemacht —, sie ermöglichten ihm, sein riesiges Tagewerk (Vorlesung, Visiten, Sprechstunde, Fakultätsbesprechungen, Konsiliartätigkeit, Vorträge, wissenschaftliches Arbeiten, Lesen und Schreiben) in Ruhe zu bewältigen. Er war ein geradezu besessener Arbeiter, aber er war kein verhetzter Managertyp, wie man heute so viele Kliniker sieht; man merkte — selten genug — einmal, daß er müde war, aber nie sah man ihn in Hetze!

Betrachten wir nun den **Lebensweg** dieser faszinierenden Persönlichkeit, so hält uns seine Entwicklungsfähigkeit in Bann. Als er junger Mediziner war, stand die Medizin unter der glorreichen Herrschaft *Rudolf Virchows*. *Krehl* hat bei *Cohnheim* gründlich pathologische Anatomie gelernt. Aber noch tiefere Eindrücke erhielt er bei dem Physiologen *Carl Ludwig*, in dessen berühmtem Institut in Leipzig, aus dem u. a. *Bohr, Pawlov, Tigerstedt, von Kries, von Frey* hervorgingen, er Assistent war. Auch seine klinische Ausbildung erhielt er in Leipzig: bei *Leberecht Wagner* und besonders bei *Heinrich Curschmann*. Im Alter von 27 Jahren habilitierte er sich, 1892 mit 31 Jahren wurde er an die Poliklinik in Jena berufen. In den Kliniken wurde damals sehr viel an Tieren und im Laboratorium experimentiert. Auch *Krehl* experimentierte lebhaft zu Fragestellungen über Herz, Ösophagus (Vagusdurchtrennung) und Fieber. 1893 erschien seine „Pathologische Physiologie“*, das Buch, das ihn bekannt machte und das ihn mit seinen 13 Auflagen sein ganzes Leben lang nicht mehr losließ. Der Begriff „Pathologische Physiologie“, der heute jedem Arzt selbstverständlich ist, wurde erst von *Krehl* systematisch in die Medizin eingeführt. „Die pathologische Physiologie hat die Aufgabe, Ablauf und Wesen der krankhaften Lebensvorgänge darzulegen, steht also zur Pathologie in dem gleichen Verhältnis, in dem sich normale Anatomie und Physiologie zueinander befinden.“ Es lag *Krehl* aber nicht daran, ein neues Fach zu gründen, sondern er hat immer wieder betont, daß es sich nur um eine besondere Betrachtungsweise handle. Die Kenntnisse der pathologischen Physiologie „sind ein für jeden Arzt notwendiges Stück. Aber gerade und nur dann, wenn man es lediglich als Teil des Ganzen ansieht“. Wenn aber ein Student glaubte, er habe hier ein Lehrbuch vor sich, aus dem er die pathologische Physiologie ganz einfach erlernen könne, so wurde er enttäuscht: Durch alle Auflagen geht es hindurch: Das war kein Lehrbuch, das die bekannten Tatsachen aufzählte, vielmehr: es war ein höchstpersönliches Werk, in dem auf jeder Seite das Ringen um das Verständnis der biologischen Vorgänge zu spüren war. Es brachte nicht nur das, was man wußte, sondern genausosehr das, was man nicht wußte, Fragen über Fragen. Und dies in einem sehr persönlichen, originellen, aber nicht ganz leicht eingängigen Stil. Zu jedem Problem gab *Krehl* seine persönliche Ansicht. So war es kein Buch zum leichten Lernen und Verstehen, sondern zum Nachdenken. Als Beispiel zitiere ich seine Überlegungen bei der Angina pectoris aus der 2. Auflage 1898:

„Um das Wesen der Angina pectoris zu verstehen, muß zunächst gefragt werden, welche Erscheinungen außer Herzschmerz und Angst die Anfälle sonst noch begleiten. Es dürfte zweckmäßig sein, nach dem Vorgange der Franzosen zwei Formen von Stenocardie zu unterscheiden: die sogenannte echte (vera) und die nervöse Form (spuria). Erstere erzeugt jene schweren, kurz dauernden und glücklicherweise meist nicht häufigen Anfälle, letztere die schwächeren, längeren und sich oft wiederholenden. Diese beiden Formen des eigenthümlichen Zustandes am Krankenbett zu unterscheiden, ist oft schwer, ja unmöglich, aber sie bei einer theoretischen Besprechung auseinanderzuhalten, ist deswegen nicht nur berechtigt, sondern auch für das Verständnis wichtig, weil beide unter verschiedenen äußeren Bedingungen vorkommen, die erstere nämlich bei organischen Herzkrankheiten, und zwar entschieden am häufigsten bei der Sklerose der Kranzarterien, dann bei Aortenfehlern. Da diese so oft mit Arteriosklerose verbunden sind, so darf man vielleicht auch bei ihnen die Coronarsklerose verantwortlich machen, wenigstens sind Fälle von schwerer Angina pectoris, deren Obduction vorgenommen wurde, ohne solche recht sehr selten. Die Arteriitis der Kranzgefäße scheint für die Entstehung dieser Zustände in allererster Linie durch die Bildung von Arterienstenosen bedeutsam zu werden; es handelt sich also weniger um eine diffuse Erkrankung der Arterienwand, als um lokale Verengungen. Das hat *Curschmann* als äußerst wichtig hervorgehoben. Während der schweren Stenocardie selbst besteht jedenfalls in der Mehrzahl der Fälle Herzschwäche, doch sind Ausnahmen davon sicher beobachtet worden.

Den Sitz der Erregung für Angst und Schmerz wird man doch in oder wenigstens an das Herz verlegen müssen; zur Annahme einer centralen Erkrankung liegt keine Veranlassung vor. Wie

*) Noch unter dem Titel: Grundriß der allgemeinen klinischen Pathologie 1898: 2. Aufl. als „Pathol. Physiologie“.

ber die Thätigkeit des Herzens verändert sein muß, damit jene ntsetzlichen Empfindungen entstehen, ist unbekannt. Zwar giebt s die mannigfachsten Hypothesen, aber keine von ihnen vermag Aufklärung zu bringen. Unter ihnen spielt die Annahme eines Herzkrampfs oder einer Herzschwäche die größte Rolle. Ueber den ersteren läßt sich kaum discutiren, weil wir von ihm wirklich nichts wissen, und Herzschwäche können wir schon deswegen kaum für bedeutungsvoll halten, weil sicher beobachtete Fälle von Stenocardie guten Puls zeigten. Zudem macht die so häufige Insufficienz des Organs ja ganz andere Erscheinungen.

Nothnagel ist geneigt, den Schmerz von den Gefäßen ausgehen zu lassen und führt Gründe an, welche dafür sprechen könnten. In der That vermögen die Gefäße schmerzhafte Empfindungen zu erzeugen, das ist vollkommen sicher. Und es fällt unzweifelhaft auf, daß die wahre Angina pectoris ganz vorwiegend bei solchen Herzerkrankungen sich einstellt, welche mit Veränderungen an den Kranzgefäßen oder der Aortenwurzel einhergehen. Aber von da ist doch noch ein weiter Schritt, um die Gefäßwände als solche für die Entstehung der furchtbaren Anfälle verantwortlich zu machen.

Wir wissen also noch nicht, warum und wie sie entstehen, wir sind nicht unterrichtet, welche Beziehungen sie zu den Schwächezuständen des Herzens haben. Es wird jetzt am richtigsten sein, Herzschmerz und eigenthümlich veränderte, meist geschwächte Zusammenziehungen des Organs, welche zu jener tödtlichen Angst führen, als gemeinsame Folgen einer vollkommen dunkeln Ursache anzusehen.

Die nervöse (falsche) Form der Angina betrifft in der Regel nervöse Menschen; sie hält sich nicht an irgend welches Lebensalter, Coronarsklerose hat nichts mit ihr zu thun. Wohl sind aber starkes Rauchen importirter Cigarren, Darmkatarrhe und Hysterie von erheblichem Einfluß auf das Eintreten der Anfälle. Diese selbst haben mit denen der echten Angina den Schmerz und die Angst gemeinsam, doch zeigt häufig die nervöse Stenocardie charakteristische Erscheinungen: Angst und Schmerz sind in der Regel nicht so heftig, die Anfälle dauern länger, und vor allem haben die Kranken häufig eine große Unruhe, welche sich in heftigen Körperbewegungen äußert, während bei der Coronarangina meist jede unnöthige Muskelinnervation vermieden wird. Wir können hier auf eine genauere klinische Beschreibung natürlich nicht eingehen. Die Pathogenese dieser Stenocardien ist ebenso dunkel wie ihr Zusammenhang mit den genannten veranlassenden Momenten."

Nach der Poliklinik in Jena erhielt *Krehl* eine Reihe von Berufungen und folgte ihnen: Marburg, Greifswald, Tübingen, Straßburg, Heidelberg. Überall hinterließ er seine Spuren. Was aber für ihn wichtig war und wovon er gerne erzählte: Überall lernte er von seinem Vorgänger. Am meisten gilt dies von Straßburg, wo er den alten *Naunyn* ablöste, der ihm ein guter Freund wurde. *Krehl* war ihm zeitlebens dankbar für das, was er von ihm in der Führung von Klinik und Laboratorium und im besonderen an Verständnis für den Diabetes mellitus gelernt hat. 1907 wurde *Krehl* Nachfolger von *Erb* in Heidelberg. Hier übernahm er große Traditionen in der Neurologie, die ihm immer sehr am Herzen lag. Er blieb nun bis zu seinem Lebensende Heidelberg treu, auch die so ehrenvollen Rufe nach Berlin, München, Leipzig, Wien konnten ihn nicht mehr weglocken.

Die Tätigkeit in Heidelberg wurde nur noch einmal unterbrochen im ersten Weltkrieg, in dem *Krehl* als beratender Internist ins Feld ging. Hier besuchte er als unermüdlicher Berater die Lazarette und erfüllte sie mit seiner ärztlichen Aktivität. Er verarbeitete das große Krankengut in ausgezeichneten Beobachtungen, z. B. über den Typhus. In den wenigen stillen Stunden, die er sich abrang, fand man ihn in irgendeinem Winkel über einer völligen Umarbeitung seiner Pathologischen Physiologie. Die Kriegsjahre wandelten ihn in seiner Einstellung zur Medizin. Sei es, daß ihn Krankheit und Tod in dieser krassesten Form noch mehr anpackten als all die Jahre vorher in seinen Krankenabteilungen, sei es, daß der unglückliche Ausgang des Krieges, den er lange vorhersah, ihn, den aufrechten Patrioten, übermächtig mitnahm — er kam mit 57 Jahren als ein anderer aus dem Krieg zurück. Man merkte es bald in seiner Klinik, wo der Schwerpunkt nicht mehr so wie früher im Laboratorium lag, sondern mehr im Arzttum. *Krehl* hatte nie geglaubt, daß das Arztsein eine angewandte pathologische Physiologie sei, vielmehr immer betont, daß diese nur eine von vielen Voraussetzungen sei — aber jetzt interessierte ihn mehr und mehr das am Arzt, was über die exakten Naturwissenschaften hinausgeht. Als Beispiel zitiere ich eine Seite aus der 13. Auflage der Pathologischen Physiologie:

„Das krankhaft veränderte Leben ist, genau so wie das normale Leben, ein unaufhörlich und ohne Rast dahinfließender Strom von Vorgängen, die mit einer Verwicklung von unvorstellbarer Größe ineinandergreifen. Dauer und Ruhe gibt es nicht. Das, was wir einen krankhaften Zustand nennen, ist das Ergebnis einer Abstraktion, die wir machen dürfen, weil bei vielen Vorgängen die Langsamkeit der Veränderung für unsere Sinne Gleichmäßigkeit des Seins vortäuscht, so daß der Kranke dem Arzt als ein Bild mit bestimmten Linien und Farben entgegentritt, der Vorgang für unsere Anschauung in einen Zustand verwandelt zu sein scheint. In Wahrheit aber ist und bleibt Krankheit ein Vorgang und ist als solcher von einem Zustand zu trennen. Aber auch der Begriff der Krankheit ist nur eine Ableitung aus dem, was durch die Beobachtung einer Anzahl gleichartiger Naturvorgänge an kranken Menschen gewonnen wurde. Krankheiten als solche gibt es nicht, wir kennen nur kranke Menschen. Wenn wir die Krankheiten des Menschen erforschen, so beschreiben wir den Ablauf eines Lebensvorgangs am einzelnen Menschen, d. h., wir beschreiben die Beschaffenheit des Menschen, an dem, die Bedingungen, unter denen, und die Art und Weise, wie jener Vorgang abläuft. Damit ist schon gesagt, daß für uns nicht der Mensch als solcher (auch den gibt es nicht), sondern der einzelne kranke Mensch, die einzelne Persönlichkeit in Betracht kommt. Hier zeigt sich eine Schwierigkeit, auf die wir eingehen müssen. Die ärztliche Beobachtung, diese Grundlage jeder Pathologie, bietet Einzelvorgänge an einzelnen Individuen. Jeder Kranke ist ein besonderes Phänomen, alle Aufgaben des Arztes drängen auf das bestimmteste zum einzelnen Kranken hin; in der unendlichen, nie sich erschöpfenden Fülle seiner Erscheinungen findet der Arzt das Gebiet seiner Tätigkeit."

Neben seiner Pathologischen Physiologie zeugt eine Reihe von wissenschaftlichen Werken und Arbeiten von seiner Arbeitskraft:

An Monographien: Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzstörungen (1901, 2. Aufl. 1913). Störungen der Wärmeregulation und das Fieber (1924). Der Arzt (1937). Von den vielen kleineren Aufsätzen seien nur erwähnt: Versuche über die Wirkungsweise antipyretischer Medikamente (1899). Über die Entstehung hysterischer Erscheinungen (1902). Über die Pyramidontherapie des Abdominaltyphus (1931).

Die Nennung dieser Arbeiten soll nur zeigen, wie *Krehl* sich im ganzen Gebiet der inneren Medizin betätigt hat. Auch er hat im Lauf der Jahre immer mehr gemerkt, wie die innere Medizin zur Spezialisierung in ihren einzelnen Teilen trieb. Ich erinnere mich, wie er fast resigniert sagte: „Für meine Pathologische Physiologie könnte ich für jedes Kapitel einen Autor nennen, der es besser zu schreiben vermöchte als ich." Es war ein Glück, daß er es trotzdem bis zuletzt geschafft hat, das gesamte Gebiet von seiner hohen Warte aus selber zu bearbeiten. Heute könnte es keiner mehr. Aber es soll uns ein Mahnmal bleiben, die Spezialisierung nicht ins Uferlose treiben zu lassen, wie dies heute mit der Propagie-

rung nur kleinster Krankenhausabteilungen angestrebt wird. Das würde dazu führen, daß solche Persönlichkeiten mit dem universalen Überblick über die Medizin vom Geiste *Krehls* immer schneller aussterben!

Die Wandlung *Krehls* über seine pathologische Physiologie hinaus zum allgemeinen Arzttum erhielt ihre Krönung, als er 1930—1933 sein dreibändiges Werk herausgab: „Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten", von denen der erste Band die 13. Auflage der pathologischen Physiologie bildete.

Schließlich muß *Krehl* noch als Herausgeber und Mitarbeiter des zweibändigen Lehrbuches der inneren Medizin von *Krehl-Mehring* erwähnt werden, das mit seinen vielen Auflagen jahrzehntelang ein Wegweiser für die Studenten war.

Und damit kommen wir zu dem vielleicht wichtigsten Moment in seinem Leben, zu *Krehl* als **Lehrer**. Zunächst zu seiner klinischen Vorlesung: Sie war für die Studenten nicht einfach. Als ich 1918 im 2. klinischen Semester von München nach Heidelberg kam, war ich von *Krehls* Vorlesung so enttäuscht, daß ich nicht mehr hinging. In München hatte ich die Klinik für Anfänger von *Friedrich von Müller* gehört und war von ihr tief beeindruckt, ja geradezu begeistert. Das waren konsequente Deduktionen aus den Physikumskenntnissen, glockenklare Diagnosen und eine überzeugende Therapie — vorgetragen von einer machtvollen Persönlichkeit. Ganz anders bei *Krehl:* Hier wurde nicht von der Krankheit gesprochen, sondern von der individuellen Persönlichkeit des Kranken; was man allgemein von der Krankheit wußte, wurde vorausgesetzt, Probleme über Probleme wurden angeschnitten, die Möglichkeiten der Diagnose und Therapie mit größter Vorsicht behandelt, oft wurde überhaupt keine Diagnose genannt. Da konnte ein klinischer Anfänger nur schwer „lernen".

Ich wurde aus einem Saulus ein Paulus, als ich 3 Jahre später über *Victor von Weizsäcker* als Assistent in die *Krehl*sche Klinik kam. Da hatte ich inzwischen die nötigen Vorkenntnisse erworben, um diese Klinik zu verstehen. Und nun habe ich in den 10 Jahren, die ich bei *Krehl* als Assistent und Oberarzt war, kaum je eine klinische Vorlesung verfehlt. Es war für uns Assistenten immer wieder ein Genuß zu sehen, wie der Meister die Kranken, die wir ja großenteils schon kannten, vorstellte. Da wurde nichts „frisiert". Was man nicht wußte, wurde herausgestellt. Es ging so weit, daß *Krehl* sagte: „Wenn ich aus einem Kranken nicht klug werde, komme ich am besten weiter, indem ich ihn in der Klinik vorstelle." Das war Klinik auf höchster Ebene, aber nichts für Anfänger.

Noch höher als die klinische Vorlesung (für fortgeschrittene Studenten) schätze ich das ein, was *Krehl* seinen Assistenten als Lehrer gegeben hat, nicht durch Erklären und Schulmeistern (das lag ihm gar nicht), sondern durch Vor-Leben. Es war ein grundanständiger Ton in der Klinik, Eifersüchteleien und gegenseitiges Bekriegen der Assistenten, wie das in so vielen Kliniken der Fall ist, gab es nicht. Daß man Tag und Nacht für die Kranken da war (und sich nicht vertreten ließ, was heute im Achtstundentag immer mehr Sitte wird!), war selbstverständlich. *Krehl* selbst kannte die 250 Kranken seiner Klinik erstaunlich gut, was neben seinem ausgezeichneten Gedächtnis dadurch bedingt war, daß er abends einen Rundgang durch die Klinik machte, um die neu Hinzugekommenen anzusehen, und daß er in unerschütterlicher Regelmäßigkeit zweimal in der Woche auf jeder Station Visite machte. Im ersten Jahr wünschte *Krehl* nicht, daß man wissenschaftlich arbeite. Dann aber waren der wissenschaftlichen Forschung keine Grenzen gesetzt. Es herrschte völlige Freiheit, man konnte sich das Arbeitsgebiet und die Methoden aussuchen, wie man wollte. *Krehl* ließ sich gelegentlich berichten, selten gab er eine direkte Anregung, aber durch Fragen wirkte er anregend. Wer sich bewährte, wurde in jeder Weise gefördert, an Apparaten wurde beschafft, was man vorschlug, von Abkommandierungen in theoretische Institute im In- und Ausland oder von Austauschen wurde reichlich Gebrauch gemacht. Wenn *Krehl* ein Kapitel seiner Pathologischen Physiologie neu bearbeitete — und das war fast immer der Fall! —, so war die ganze Klinik mit eingeschaltet, ohne jeden Zwang, nur durch Fragen und Diskutieren. So war ein ungemein anregendes, fleißiges und freudiges Leben in der Klinik. Kein Wunder, daß die *Krehl*sche „Schule" in wohl einmaliger Weise das medizinische Feld in Deutschland vertrat. Wenn *Krehl* einen seiner Schüler für eine Stelle geeignet glaubte, trat er sehr lebendig und persönlich für ihn ein. Aber nie intrigierte er: Ich weiß noch, wie betrübt er sich über einen berühmten Ordinarius äußerte, der andere Bewerber schlecht machte, um seine eigenen Kandidaten durchzubringen.

Aus der *Krehl*schen **Schule** sind so über ein Dutzend Ordinarien und viele leitende Krankenhausärzte, Kliniker und Theoretiker hervorgegangen:

J. D. Achelis, Mannheim
G. Berg, Borstel
H. Bohnenkamp, Oldenburg
W. Burger, Karlsruhe
F. Curtius, Lübeck
F. Delhougne, Bremen †
H. Dennig, Stuttgart
F. Diehl, München
G. Dreyfuß, Frankfurt †
G. Eismayer, Göttingen †
K. Fahrenkamp, Stuttgart †
F. Fischler, München †
K. Frehse, Köln-Mülheim
H. Freund, Münster †
H. Geßler, Berchtesgaden
H. Glatzel, Dortmund
K. Goette, Freiburg/Br.
E. Grafe, Würzburg †
K. Hansen, Lübeck
J. von Hattingberg, Bad Rothenfelde
R. von Hertlein, Schwenningen
W. Hoffmeister, Mannheim
H. Holthusen, Hamburg
W. Hollmann, Potsdam
R. Isenschmid, Bern
H. Kunstmann, Hamburg
H. Lüthje, Kiel †
H. Marx, Bielefeld †
E. Masing, Dorpat †
P. Morawitz, Leipzig †
L. Müller, Baden-Baden
P. Müller, Bamberg
A. Panzel, Zittau †
B. Patzig, Marburg †
H. Plügge, Heidelberg
H. Quincke, Istanbul
H. Reinwein, Kiel
E. G. Schenck, München
S. Schoenborn, Remscheid
H. Schlüter, Berleburg
J. Schürer, Mülheim/Ruhr
F. Schwenkenbecher, Marburg †
P. Schwoerer, Waiblingen
F. Seeber, Dessau
W. Senner, Pforzheim
R. Siebeck, Heidelberg
F. Slauck, Aachen †
J. Stein, Straßburg
K. Turban, Karlsruhe †
H. Virchow, Magdeburg
P. Vogel, Heidelberg
O. Warburg, Berlin
V. von Weizsäcker, Heidelberg †
R. Wetzel, Säckingen
H. Wollschitt, Heidelberg †

Dazu kommen viele angesehene Fachärzte für innere Medizin, die als Assistenten bei *Krehl* waren, und noch viele in- und ausländische Ärzte, die als Gäste kürzer oder länger in seiner Klinik verweilten. Ich erinnere mich z. B. der Amerikaner *J. H. Pratt, R. F. Loeb, C. L. Binger, A. Grollmann, S. Prodger.*

Im übrigen bestand *Krehls* Schule nicht nur aus den vielen „leitenden" Ärzten, sondern aus Tausenden von praktischen Ärzten, die direkt oder indirekt von ihm beeinflußt

urden. Die Probleme des praktischen Arztes hat er immer ieder aufgenommen, im Kolleg und in vielen Vorträgen hat sie bewegt, oft genug auch zu Standesfragen Stellung ge-ommen — immer von höchster Warte aus.

Mit 70 Jahren wurde *Krehl* emeritiert und mußte sehr hweren Herzens seine Klinik aufgeben. Er war dann noch Jahre bis zu seinem Lebensende unermüdlich in dem von m gegründeten *Kaiser-Wilhelm*-Institut in Heidelberg tä-g.

Fragen wir nun an *Ludolf von Krehls* 100. Geburtstag: as ist geblieben? Vieles ist vergangen. Seine Patho-gische Physiologie, seine Erkennung und Behandlung in-erer Krankheiten sind darin veraltet, daß das viele, das ither dazugekommen ist, fehlt, etwa die Antibiotika oder die Cortisone. Und doch lohnt es sich heute noch und wird sich noch lange lohnen, in diesen Werken nachzulesen. Wie viele Probleme werden einem dabei klar und neu gestellt! — Von seinen Schülern sind schon viele dahingegangen. Sie haben wieder Schüler hinterlassen, von denen mancher noch weiß, daß er ein „Enkel" *Krehls* ist und stolz darauf sein darf. — Denen, die *Ludolf von Krehl* persönlich gekannt haben, ist seine Größe mit den ehrlichen Kämpfen um wissenschaftliches und menschliches Arzttum unvergeßlich. Vieles aber von dem, was er geleistet hat, ist nicht mehr mit seinem Namen verbunden: es ist in der Art des Forschens und im Begriff vom Ethos des Arztes etwas Selbstverständliches geworden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Dennig, Stuttgart-N, Schottstr. 108.

DK 92 von Krehl, Ludolf

Aus dem *Max-Planck*-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg. Institut für Chemie (Direktor: Prof. Dr. *R. Kuhn*)

Ludolf von Krehl und das Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung

von RICHARD KUHN

Zusammenfassung: Das *Kaiser-Wilhelm*-Institut für Medizinische Forschung, das 1930 in Heidelberg gegründet wurde, verdankt seine Entstehung vor allem Gedanken von *L. von Krehl*. Seine Überzeugung war es, daß die theoretischen Grundlagen der Medizin auf den Gebieten der Physik, Chemie, Physiologie und Pathologie besonderer Förderung bedürfen.

Summary: Ludolf von Krehl and the "Kaiser-Wilhelm-Institut for Medical Research." The "Kaiser-Wilhelm-Institut for Medical Research" founded in 1930 in Heidelberg, owes its existence mainly to ideas of *L. von Krehl*. He was firmly convinced that the theoretical basis of medicine, especially in the fields of physics, chemistry, physiology and pathology require special support and furtherance.

Résumé: Ludolf von Krehl et l'Institut Kaiser Wilhelm de Recherche Médicale. L'Institut Kaiser Wilhelm de Recherche Médicale, fondé en 1930 à Heidelberg, doit sa création surtout aux idées de *L. von Krehl*. Sa conviction était que les bases théoriques de la Médecine dans les domaines de la Physique, de la Chimie, de la Physiologie et de la Pathologie devaient être favorisées tout spécialement.

Wenn aus Anlaß des 100. Geburtstages von *Ludolf von Krehl* eine große Zahl seiner einstigen Schüler, Mitarbeiter und Freunde dieses großen Mannes und Arztes gedenkt und in wissenschaftlichen Beiträgen sowie in persönlichen Erinnerungen das Lebendige seines Vermächtnisses erneut in Erscheinung tritt, so handelt es sich nicht nur um Dank und Verehrung, zu der wir ihm als Vertreter der Inneren Medizin und Begründer der Pathologischen Physiologie verpflichtet sind. Aus seiner Einstellung zum kranken Menschen erwuchs in ihm die Erkenntnis, daß eine breite Förderung der naturwissenschaftlichen Grundlagen im weitesten Sinne notwendig sein werde, um leidenden Menschen neue Hoffnungen zu geben. — Dieser seiner Überzeugung entsprangen auch die Gedanken, die er *Adolf von Harnack* über die Gründung eines medizinischen Forschungsinstitutes vortrug, in dem theoretische Grundlagen der Medizin wie Physik, Chemie, Physiologie und Pathologie, unbeschwert von der Routine des Unterrichts, sich entfalten sollten. Seine diesbezüglichen Bemühungen sind bei *A. v. Harnack*, den er als einen der ersten Führer auf wissenschaftlichem und praktisch-kulturellem Gebiet verehrte, in beste Hände gekommen und haben 1929 zur Gründung des *Kaiser-Wilhelm*-Instituts für Medizinische Forschung in Heidelberg geführt.

Es ist daher für alle, die an diesem Institute tätig sind oder tätig waren, sei es als Physiker, Chemiker, Physiologen, Biologen oder Mediziner, die hundertste Wiederkehr des Geburtstages *L. v. Krehls* gleichbedeutend mit der Erinnerung an ein Ereignis, das für ihren eigenen wissenschaftlichen und persönlichen Werdegang bestimmend geworden ist; für viele eine Erinnerung an Jahre, die sie zu ihren schönsten zählen; für nicht wenige, die heute als bedeutende Forscher im Ausland tätig sind, ein Grund an die deutsche

Heimat zurückzudenken oder sich wissenschaftlicher Gastlichkeit, die sie als Ausländer im Heidelberger Institut kennen lernten, zu erinnern.

In einem Aufsatz „*Adolf v. Harnack* und das *Kaiser-Wilhelm*-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg" hat *L. v. Krehl* die Gedanken, die zur Gründung führten, festgehalten (1). Das Institut ist am 27. Mai 1930 eröffnet worden und aus Anlaß seines 25jährigen Bestehens ist weiteres über seine Entstehung und die bis dahin geleistete wissenschaftliche Arbeit mitgeteilt worden (2). *L. v. Krehl* ist bis zu seinem Tode nicht nur als Direktor des Instituts für Pathologie tätig gewesen, sondern er hat auch die Geschäfte der allgemeinen Verwaltung geführt. Dies war, dank seiner entschlossenen Haltung, in der Zeit des dritten Reiches überaus wertvoll. So hat denn auch die *Max-Planck*-Gesellschaft, die als Nachfolgerin der *Kaiser-Wilhelm*-Gesellschaft das Institut in Heidelberg weiterführt, vielen Grund, *L. v. Krehl* zu danken; nicht nur für den schöpferischen Gedanken, sondern auch für mutigen Einsatz in schweren Jahren.

Was *L. v. Krehl* über die theoretischen Grundlagen der Medizin geschrieben und gesagt hat, verdient auch heute, da der Wissenschaftsrat und andere Gremien sich mit Planungen befassen, Beachtung. Nichts ist schlimmer für die Entwicklung als weitgehende Normierungen und Standardisierungen, wenn es um das Eindringen in Neuland geht. Nicht selten glaubt man zu bemerken oder gar feststellen zu sollen, daß ein Forschungsinstitut Fragen bearbeitet, die seiner eigentlichen Zielsetzung fremd erscheinen. *L. v. Krehl* war in dieser Hinsicht der Meinung, daß es wie beim Arzt am Krankenbett auch beim Naturforscher im Laboratorium wesentlich auf Intuition ankommt. Daraus ergibt sich auch, daß er in ihrer möglichen medizinischen Bedeutung nicht nur Arbeiten über Glykolyse und Muskelkontraktion, über Vitamine und Fermente sah, die am Institut für medizinische Forschung in Heidelberg ausgeführt wurden, sondern auch Arbeiten über energiereiche Strahlung der Atomkerne und über die Höhenstrahlung, deren Förderung ihm wichtig schien. Heute, da wir ins Zeitalter der Atomenergie und der Raumschiffahrt vorgerückt sind, weiß jedermann, von wie großer medizinischer Bedeutung die damals in Angriff genommenen kernphysikalischen Probleme geworden sind. Sie beschäftigen jetzt nicht nur den Wissenschaftler und Arzt, sondern die Allgemeinheit. Diese Entwicklung hat *L. v. Krehl* nicht mehr erlebt; er schloß seine Augen $1^1/_2$ Jahre bevor die Uranspaltung entdeckt wurde. Was seit seinem Tode hinzukam, konnte niemand ahnen; er selbst war aber davon überzeugt, daß neue Erkenntnisse der Kernphysik, nicht minder als die der Physiologie und Biochemie, auch für den Arzt früher oder später bedeutungsvoll werden würden. Und darin hat ihm die Zeit Recht gegeben.

Schrifttum: 1. Krehl, L.: Münch. med. Wschr., 77 (1930), S. 2025. — 2. Kuhn, R.: Mitt. aus der Max-Planck-Gesellsch., 2 (1955), S. 80.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. R. Kuhn, Max-Planck-Institut f. Medizinische Forschung, Institut f. Chemie, Heidelberg, Jahnstr. 29.

DK 061.6 : 61 (43 - 2.523)

Aus der Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Ost, Lübeck (Chefarzt: Prof. Dr. med. *F. Curtius*)

Das Individualitätsprinzip im Denken Ludolf von Krehls

von F. CURTIUS

Zusammenfassung: Im medizinischen Denken *L. Krehls* tritt von Jahr zu Jahr an Stelle eines rein naturwissenschaftlich-generalisierenden und unikausalen Denkens mehr die Berücksichtigung der zahlreichen bei jedem Menschen und in jedem einzelnen Krankheitsfall zusammenwirkenden besonderen Faktoren. Dem resignierenden Grundsatz „individuum est ineffabile" wird die Forderung entgegengestellt, die jeweils wirksamen Kräfte, darunter nicht zuletzt diejenigen seelischer Art, zu erkennen und zu bewerten.

Summary: The Principle of Individuality in the thinking of Ludolf Krehl. In the medical thinking of L. Krehl the purely natural-science-generalizing and unicausal way of thinking is replaced from one year to the next by more consideration of the numerous factors interacting in every individual and in every single illness. The resigning principle "individuum est ineffabile" is opposed by the demand to recognize and evaluate the forces acting in each case, last not least those of a psychic nature.

Résumé: Le principe de l'individualité dans la pensée de Ludolf Krehl. Dans la pensée médicale de *L. Krehl* se fixe, d'année en année, à la place d'une pure pensée scientifiquement généralisante et unicausale, plutôt la considération des nombreux facteurs spéciaux concurrents, présents chez tout sujet humain et dans chaque cas de maladie individuel. Au principe résigné « individuum est ineffabile » est opposé l'exigence de reconnaître et d'apprécier les facultés actives, parmi lesquelles, non en dernier lieu, celles de nature psychique.

Demjenigen, der die gewaltige, Jahrzehnte umfassende Gedankenarbeit *L. Krehls* zu verfolgen versucht, muß — wie schon früher kurz angedeutet* — die durchgreifende Wandlung mancher seiner Grundanschauungen auffallen. Dies Phänomen besitzt bei einem Forscher wie *Krehl* eine weit über das Persönliche hinausgehende Bedeutung als ein Stück lebendiger Medizingeschichte, das wesentliche Grundfragen der Heilkunde aufrollt.

Man kann den Kernpunkt dieser Entwicklung kurz so zusammenfassen: der streng naturwissenschaftlich ausgerichtete Schüler *Carl Ludwigs*, der Autor der berühmten Pathologischen Physiologie — d. h. des Werkes, welches das Programm einer „physiologischen Heilkunde" so weit wie möglich zu

*) Dtsch. med. Wschr. (1937), S. 1383.

verwirklichen versuchte — wendet sich mehr und mehr von der isolierenden Organbetrachtung (dem Thema von pathologischer Anatomie und experimenteller Physiologie) zu derjenigen des ganzen Menschen. Bei aller unerschütterlichen Achtung vor den generalisierten Ergebnissen des Tierexperiments tritt des weiteren von Jahr zu Jahr der Einzelmensch mit seiner besonderen psychophysischen Persönlichkeitsbeschaffenheit ins Blickfeld und fordert nicht nur die selbstverständliche praktische, sondern auch theoretische Berücksichtigung.

Rein äußerlich kommt dies zum Ausdruck im Grundplan der „Pathologischen Physiologie". Wenn auch schon in der dritten Auflage (1904) einleitend die individuellen Unterschiede kurz gestreift werden, so bemerkt der Autor doch 1910, in den bisherigen Auflagen habe die „pathologische Physiologie der gesamten körperlichen Persönlichkeit ..., des Organismus als Ganzes" gefehlt, während nunmehr der Versuch unternommen werde, „die Konstitutionsanomalien wenigstens zu berühren". Der Autor widmet ihnen das inmitten des Buches enthaltene Kapitel „Stoffwechsel und Konstitutionskrankheiten". Es ist also noch ein medizinisches Teilgebiet, auf dem *Krehl* seine zunehmende Anerkennung der endogenen Faktoren zum Ausdruck bringt. Nun läßt sich aber eindrucksvoll verfolgen, daß dieses Interesse immer beherrschender und allgemeiner wird. In der 9. und 10. Auflage (1918, 1920) finden wir zu Beginn des Werks das umfangreiche Kapitel: „Krankheit, Konstitution, Diathese" und als Schlußabschnitt Ausführungen unter dem Titel: „Noch einmal Krankheit und Konstitution. Die pathologische Physiologie und der Arzt".

Diesen von hoher Warte aus Überschau haltenden Zusammenfassungen waren intensive Einzelbemühungen *Krehls* um die Bewältigung des Organismus-Problems vorausgegangen, beispielsweise der 1907 erschienene Vortrag „Über die Störung chemischer Korrelationen im Organismus" sowie insbesondere die bereits 1902 einsetzenden und *Krehl* bis zuletzt im Banne haltenden Fragen um die Wirkung des Seelischen auf dem Gebiet von Physiologie und Pathophysiologie. Es ist wiederum medizingeschichtlich wie biographisch höchst bedeutsam, daß der Autor schon 1902 die Forschungsergebnisse *Sigm. Freuds* genauestens studiert und sehr positiv beurteilt hat. Wie weit war damit *Krehl* seinen Zeitgenossen vorausgeeilt: um jene Zeit hatte — abgesehen von *E. Bleuler* — noch nicht einmal die Psychiatrie, geschweige denn die innere Medizin erkannt, welche Umwälzung durch die Erkenntnisse *Freuds* hervorgerufen worden ist.

Verfolgt man nun *Krehls* Entwicklungsgang im einzelnen, so lassen sich einige sehr aufschlußreiche Leitmotive herausheben.

Die immer und immer wieder anklingende Grunderkenntnis besteht in dem „außerordentlich wichtigen und für die Pathologie so gern vernachlässigten Punkt: der V a r i a t i o n und der fast hoffnungslosen Verwicklung der Erscheinungen" (1920). Als klinische, experimentell kaum zu gewinnende Ausgangstatsache hat *Krehl* (1920) weiterhin erkannt, daß man diese Komplexität der Krankheitsvorgänge nur verstehen könne in der Annahme, daß „nicht nur jede Krankheitsart, sondern sogar das Zusammentreffen der Bedingungen für jeden erkrankenden Menschen neue und eigenartige Bedingungen" enthalte.

Hier sehen wir also die erkenntnistheoretischen und methodischen Grundlagen einer konditionalistischen *(Verworn u. a.)* Konstellationspathologie *(Tendeloo)*, der die Aufgabe gestellt ist, auf strukturanalytischem Wege *(Birnbaum)* jener „hoffnungslosen Verwicklung" und individuell „eigenartigen Bedingungen" so weit wie möglich Herr zu werden: Wir finden demnach bemerkenswerterweise bei *Krehl* die gleiche Erkenntnis wie bei seinem bedeutenden Zeit- und Fachgenossen *Fr. Kraus* (1922): die Individualität müsse „ein integrierender Bestandteil der Klinik überhaupt werden und sie ganz und gar zusammenfassen". Der Nachdruck, mit welchem diese beiden führenden Internisten zur gleichen Zeit dieselbe grundsätzliche Forderung erhoben, ist sehr aufschlußreich, da er uns einen entscheidenden Wendepunkt im medizinischen Denken anzeigt, dessen sich *Krehl* selbst durchaus bewußt war. Dies zeigt seine Feststellung im Vorwort zum *Mering-Krehl*schen Lehrbuch der inneren Medizin (1925), *Mering* habe um 1900 „noch ganz unter dem Grundgedanken der pathologisch-physiologischen Generalisierung der Krankheitsvorgänge" gestanden, aber seitdem habe sich die Klinik gewandelt, denn „die Besonderheit und Eigenart jeder einzelnen Persönlichkeit ist das Hauptproblem" (1932).

Freilich fällt es — bis zur heutigen Stunde — vielen Ärzten schwer, sich von jenem durch *Krehl* u. *Kraus* überwundenen ontologisch-generalisierenden Krankheitsbegriff zu trennen: „ Die Persönlichkeit erhielt nur schwer das Bürgerrecht in der Medizin" *(Krehl* 1929). So ist es wohl auch zu verstehen, wenn der Autor sich in seiner „Erkennung innerer Krankheiten" (1932) gewissermaßen entschuldigt für die — im Vergleich zu anderen Diagnostik-Büchern — „vielleicht etwas zu große Betonung des Besonderen".

Das individualpathologische Programm finden wir nun bei *Krehl* auf Schritt und Tritt verwirklicht oder wenigstens skizzenhaft angedeutet (eine eigentlich individualisierende Forschung existierte ja noch kaum und der große Physiologe und Arzt mußte sich deshalb oft genug mit der Wiedergabe vager Eindrücke bzw. der Aufstellung eines künftigen Forschungsprogramm begnügen). Dies betrifft alle Gebiete, denen sich dieser vielseitige und weit ausschauende Geist zuwandte: Physiologie wie pathologische Physiologie, die einzelnen Gebiete der klinischen Medizin, besonders allgemeine und spezielle Ätiologie und Pathogenese sowie Diagnostik und Krankheitssystematik. Schließlich finden sich in *Krehls* Lebenswerk besonders goldene Worte zu unserem Thema da, wo die Grundlinien einer allgemeinen medizinisch-wissenschaftlichen und ärztlich-therapeutischen Denklehre skizziert werden.

Wo *Krehl* auch **physiologische Fragen** anschneidet, strebt er über die Schematik des am Schreibtisch konstruierten homme moyen hinaus und betont das Individuelle im Ablauf auch der normalen Lebensvorgänge, etwa bei der absoluten Herzkraft, die „in erster Linie von Anlage, Konstitution, Persönlichkeit" abhängig sei. Auch „das Niveau des Kraftwechsels" könne bei verschiedenen Individuen unter gleichen Umweltbedingungen verschieden sein. Dem entsprechen individuelle Varianten bezüglich Stoffangebot und Ansatz — z. T. in Abhängigkeit von den individuellen Schwankungen der Eßgewohnheiten, die weit größer anzusetzen seien, als die „schulmäßig-physiologische, doktrinäre und zu enge Betrachtung unserer Kostarten und Kostmaße" vermuten ließe. Wie sehr der Autor an diesen Fragen interessiert war, zeigen seine bereits 1897 angestellten Untersuchungen über die Häufigkeit der alimentären Glykosurie bei Jenenser Studenten, die ihn zum Ergebnis führten, daß die Individualität von größerer Bedeutung sei als die genossene Biermenge. *Krehl* fordert großzügige Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen alimentärer Glykosurie und späterem Diabetes. Solche und mancherlei andere Tatsachen und Erwägungen veranlas-

sen ihn immer wieder zur Mahnung, die Physiologie solle sich mehr mit dem Studium der Individualität befassen, ohne offenbar bis heute genügend Widerhall gefunden zu haben. Denn andernfalls wäre die Feststellung *Wachholders* (1952) unbegründet, daß die Gesetzmäßigkeiten der Variabilität „in keinem einzigen Lehr- oder Handbuch der Physiologie erörtert werden". Mag diese Bemerkung auch heute noch zutreffen, so sei doch am Rande auf das wichtige Buch des Biochemikers *R. J. Williams* (1956) verwiesen, in dem die „biochemical individuality" erstmals eine gründliche Analyse findet. Wenn seinerzeit *Krehl* (1929) schrieb, „die individuellen Schwankungen des Organgeschehens, ihre Verschiedenheiten bei den verschiedenen Menschen kennen wir kaum, wir müßten sie aber viel genauer erfassen, wollen wir die individuelle Krankheitsgestalt erfassen" —, so sind diese 27 Jahre später veröffentlichten Befunde des amerikanischen Forschers eine erste, wichtige Verwirklichung jener Forderung.

Für *Krehl* steht es fest, „daß Physiologie und Pathologie letzten Endes zusammengehören" (1932), somit die Individualität für die pathologische Physiologie dieselbe, ja noch erhöhte Bedeutung besitzt. *Krehl* betont sie u. a. bei der Regeneration sekundärer und hämolytischer Anämien, der Entstehung von Ödemen, von Jod-Hyperthyreoidismus, von Stoffwechselsteigerung durch Thyroxin und an manchen anderen Stellen. Manche angeschnittene einschlägige Frage kann heute schon in etwas positiverer Form beantwortet werden, so z. B. hinsichtlich des Bergarbeiter-Nystagmus, den er hauptsächlich auf die physikalischen Schädigungen zurückführen will. Wir wissen aber durch die Forschungen *A. Bielschowskys* (1920), daß gerade hier die Individualkonstellation von ausschlaggebender Bedeutung ist: erbliche Insuffizienz der kortikalen Augenmuskelapparate, akzidentelle Hirnschädigungen (z. B. schwere Infektionen) u. a. Auch bei der Entstehung der tabischen Arthropathie muß neben den von *Krehl* angeführten Faktoren eine stets nachweisbare arthropathische Veranlagung gegeben sein (eigene Befunde).

So sind wir bei den **ätiologisch-pathogenetischen Fragen** angelangt, die selbstverständlich von *Krehl* ebenfalls ohne jeden Schul-Dogmatismus behandelt werden: Immer wieder, so etwa schon 1913, legt er Nachdruck auf „die ungeheure Kompliziertheit und Variationsmöglichkeit selbst eines einfachen Krankheitszustandes". Später (1920) wird etwa betont, „das Eindringen der Mikroorganismen in den Körper ist eben gar nicht einfach" sowie: „ Die Pathogenese der meisten Einzelfälle (von Darminfektionen) verstehen wir noch nicht."

Angesichts all dessen, was über das physiologische und klinische Denken *Krehls* im Blickwinkel des Individualitätsprinzips gesagt wurde, ist es eigentlich selbstverständlich, daß er unserer Krankheitssystematik (die „keineswegs einem Ideale auch nur nahekommt", 1932) und der damit eng verbundenen offiziellen Diagnostik recht zwiespältig gegenüberstand.

Man empfindet es nach, wie er von der so häufigen Inkongruenz unseres abstrakten Krankheitssystems und der konkreten Wirklichkeit gequält wurde, wenn er im Vorwort zu seinem Lehrbuch der inneren Medizin folgendes Bekenntnis ablegt: „Die Schwierigkeit jeglicher Darstellung klinischer Vorgänge für die Aufgaben des Unterrichts liegt darin, daß der einzelne krankhafte Vorgang sich durchaus am einzelnen kranken Menschen abspielt und damit mit all der unerschöpflichen Variabilität belastet ist, die aus der immer von neuem sich zeigenden Vielgestaltigkeit der Lebensvorgänge hervorgeht, während eine systematische Darstellung auch Verschiedenes unter gewissen (künstlich vereinheitlichenden und vereinfachenden Ref.) Gesichtspunkten unterzubringen hat. Dies „Unterbringen" wird durch künstliches Weglassen aller Besonderheiten erreicht, durch Konstruktion der sog. „klassischen Fälle", die noch heute so vielfach dem Lernenden überwiegend präsentiert werden, denen jedoch „das Heer der atypischen Krankheiten" *(Krehl* 1929) gegenübersteht. Schon der von *Krehl* hoch geschätzte *K. Wunderlich* hat (1841) verurteilt, daß zahllose Krankheitsfälle unter einem Namen zusammengefaßt, damit aber „die unendlichen Modifikationen verhüllt werden, die jeden einzelnen Fall auszeichnen und die am Ende gerade die Hauptsache sind".

Damit sind wir bei der **Diagnose**, deren Beurteilung wiederum in sehr eindrucksvoller Weise die Wandlung in *Krehls* medizinischem Denken aufweist. Noch 1910 heißt es, die „rationale Diagnostik", welche die Symptome unter Heranziehung von „Physiologie und theoretischer Pathologie ... auf induktivem Wege" ableite, sei „zweifellos ... die Diagnostik der Zukunft, an deren Errichtung wir mit allen Kräften arbeiten!". Zwar verkennt der Autor auch schon damals nicht die starke Modifikabilität des pathophysiologisch-systematischen Schulbildes. Aber später heißt es ausdrücklich, die alte Form der Diagnose genüge nicht mehr (1932).

Dieser Gedanke tritt dann derart beherrschend in den Vordergrund, daß das Ideal der rein „rationalen" Diagnose ganz aufgegeben wird. Wir lesen nunmehr, daß die „objektive Diagnose nur die große allgemeine Orientierung bietet", worauf ergänzend für jeden Kranken „eine eingehende Zergliederung des ganzen Krankheitsgeschehens" hinzutreten müsse. Wenn diese „Erörterung der Verhältnisse des Kranken nach allen Richtungen hin ... genau durchgeführt wird, ist es die Diagnose der Zukunft" (1935). Deshalb — so betont *Krehl* 1937 — braucht „der Arzt Ruhe und Zeit zum Nachdenken über den Einzelfall". Solche Gedanken hat *Krehl* erst in seiner späteren Schaffensperiode ausgesprochen und dem aufmerksamen Leser auch den Schlüssel zum Verständnis seines abgeklärten und ausgereiften Altersdenkens in die Hand gegeben: „Mein ursprünglicher Plan war, die Behandlung innerer Krankheiten nach den Grundtatsachen der pathologischen Physiologie darzustellen . . . Mit Schmerz muß ich sehen, daß solche Darstellung nicht möglich ist . . .: nur in einem Bruchteil der Fälle stimmt die Form der Überlegung, die uns als Ärzte in der Krankenbehandlung leitet, mit der in der pathologischen Physiologie überein". Sinngemäß ganz gleichartig hatte sich übrigens schon 1894 auch *Fr. Kraus* in seiner *Krehl* offenbar nicht bekannten, sehr entlegenen Vorlesung über den Hippokratismus ausgesprochen: Also wiederum eine auffallende und höchst bedeutsame Konvergenz in der Beurteilung letzter Grundfragen des medizinischen Denkens.

Wir werden schließlich besonders da aufhorchen, wo *Krehl* **zu allgemeinen ärztlichen Denkgesetzen kommt,** von denen wiederum sehr viele mit dem Individualitätsprinzip bzw., besser gesagt, mit einer Kampfansage an Schematismus und Doktrinarismus in Zusammenhang stehen, so bei dem lapidaren Wort: „Vor allem ist wichtig das Fehlen fester Regeln. Die Variation des Lebens tritt hervor. Das ist als Grundsatz für den Arzt so wichtig: nie das Leben in Regeln zu zwängen" (1937). Oder an anderer Stelle ist die Rede vom „Entferntsein der Natur von jedem Schematismus, nicht die Einförmigkeit und Einfachheit, sondern die Vielfältigkeit, der Wechsel" machen das Wesen der Krank-

heitserscheinungen aus (1920). Mit dieser Grunderkenntnis hängt die Warnung zusammen: „Gar zu gern neigt der menschliche Verstand dazu, ... e i n e Form der Betrachtung der Vorgänge ... als die allein richtige zu bezeichnen ... Wer aber die Konstitution eines Menschen ... verantwortlich zu beurteilen hat, wird von selbst a l l e Seiten seines körperlichen und seelischen Zustands, also seiner Persönlichkeit in Rechnung stellen“ (1920).

Daß *Krehl* schließlich auch da, wo ärztliches Denken und Handeln ihre letzte Bewährungsprobe abzulegen haben, in der **Therapie**, von derartigen Vorstellungen geleitet war, braucht nach allem Vorstehenden kaum mehr betont zu werden. Um was es hier letztlich geht, hat ein ganz Großer schon im 18. Jahrhundert klar ausgesprochen und wir dürfen überzeugt sein, daß *Ludolf Krehl* Wort für Wort dieser Sätze unterschrieben haben würde:

„Was heißt ärztliches Wirken, oder was bedeutet Heilkunde zu treiben? Es heißt: bei jedem einzelnen Kranken anhand der einzigartigen Zeichen seine besondere Krankheit zu erkennen und dann mit Hilfe eines besonderen Heilmittels und mit einer besonderen Methode die Behandlung durchzuführen“ *(Boerhaave)*.

S c h r i f t t u m : Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 3., neubearbeitete Aufl. (1904). — Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 6., neubearbeitete Aufl. (1910). — Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 9. Aufl. (1918). — Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 10. Aufl. (1920). — Krehl, L.: Alimentäre Glykosurie nach Biergenuß. Zbl. inn. Med. (1897), S. 1033. — Krehl, L.: Über die Entstehung hysterischer Erscheinungen. Volkmanns S. klin. Vortr. N. F. Nr. 330 (1902). — Krehl, L.: Über die Störung chemischer Korrelationen im Organismus. Vortrag (1907). — Krehl, L.: Ein Gespräch über Therapie. Dtsch. Z. Nervenheilkunde (1913), S. 47. — Krehl, L.: Lehrbuch der Inneren Medizin (Vorwort). Jena (1925). — Krehl, L.: Krankheitsform u. Persönlichkeit. 2. A. G. Thieme, Leipzig (1929). — Krehl, L.: Die Entstehung, Erkennung u. Behandlung innerer Krankheiten. Vogel, Berlin (1932). — Krehl, L.: Buchbesprechung. Dtsch. Arch. klin. Med. (1935), S. 177. — Krehl, L.: Der Arzt. Hippokrates Verlag (1937). — Bielschowsky, A.: Über d. Entstehung des Augenzitterns. Z. Augenheilk. (1920), S. 43. — Boerhaave, H.: zit. n. O. Temkin, Kyklos 2 (1929). — Kraus, Fr.: Über den Hippokratismus. Mitt. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark (1894). — Kraus, Fr.: Vegetatives System u. Individualität. Med. Klin. (1922), S. 1515. — Wacholder, K.: Die Variabilität des Lebendigen. Naturwissenschaften (1952), Nr. 8 u. 9. — Williams, R. J.: Biochemical Individuality. 1. A. 1956, 3. A. (1959). John Wiley & Sons. New York. — Wunderlich, K.: Wien und Paris. Ein Beitrag zur Geschichte der gegenwärtigen Heilkunde. Ebner & Seubert. Stuttgart (1841).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. C u r t i u s , Kirchzarten (Baden), Schulhausstr. 29.

DK 616 : 159.932

Erinnerungen an einen Besuch an der Krehl-Klinik 1928

von ROBERT F. LOEB

Zusammenfassung: Als der Autor vor 33 Jahren auf Grund eines Stipendiums u. a. die *L.-v.-Krehl*-Klinik besuchte, wurde er tief beeindruckt von der „bezaubernden, genialen, außerordentlich menschlichen“ Persönlichkeit *Krehls*, von seinem engen Kontakt mit Gefolgschaft und Kranken und von seiner unschematischen, wirklichkeitsnahen Lehrmethode. Er schätzte deren Einfluß auf die deutschen Kliniker hoch ein.

Summary: Reminiscences of a visit on the Krehl-Klinik in 1928. 33 years ago, when the author had obtained a scholarship and visited among other hospitals the *L.-v.-Krehl*-Klinik, he was deeply impressed by the enchanting, genial and extraordinarily human personality of *Krehl*, by his close contact with his staff and the patients and by his non-schematic method of teaching which was based on reality. The author rated the influence of this method on German clinicians very high.

Résumé: Réminiscence d'une visite à la Clinique Krehl en 1928. Quand l'auteur fréquenta, il y a 33 ans, grâce à une bourse, la Clinique de *L. von Krehl*, il fut vivement impressionné par la personnalité « fascinante, géniale et extraordinairement humaine » de *von Krehl*, par son contact étroit avec ses collaborateurs et les malades et par sa méthode d'enseignement dépourvue de tout schématisme et pourtant tellement proche de la réalité. Il estime hautement son influence sur les cliniciens allemands.

1927 und 1928 erhielt ich durch Gunst des Erziehungsministeriums ein Stipendium zum Besuch der medizinischen Kliniken Deutschlands; ich sollte die medizinische Ausbildung in Deutschland studieren und mit der amerikanischen vergleichen.

Nach vielen Reisemonaten und ausgedehnten Besuchen in verschiedenen bekannten Kliniken langte ich in Heidelberg an, versehen mit einem Einführungsbrief von Dr. *Richard Pierce* von der *Rockefeller*-Foundation.

Glücklicherweise besitze ich noch mein Reisetagebuch aus der Zeit meines Besuchs; einige Auszüge daraus mögen meine Eindrücke wiedergeben, die trotz der verflossenen 33 Jahre ganz lebendig geblieben sind. Meine Darstellung macht vielleicht einen allzu „glücklichen“ Eindruck, und man wird vielleicht argwöhnen, daß ich die Vergangenheit in zärtlicher Erinnerung vergolde.

Mein erster Eindruck von Heidelberg war: das ist ein himmlischer Ort durch seine Lage, und es ist eine Wonne, noch mal in einer kleinen Universitätsstadt sein zu dürfen.

Die „Medizinische Klinik“ ist ein neues, schön gestaltetes und anziehendes Gebäude; vorn ein offener Vorplatz mit Blumenbeeten, die durch Buchsbaumhecken eingefaßt sind, darin ein stimmungsvoller reizender Springbrunnen. Geheimrat *Krehl* erzählte mir später von seiner Freude bei der Planung und Ausführung des Klinikneubaus; und wie wichtig es sei, daß die Kranken gleich bei ihrer Ankunft einen so freundlichen Eindruck von dem Gebäude und den Krankenhausabteilungen gewännen.

Bei meiner ersten Begegnung mit Prof. *Krehl* schüttelte er mir die Hand und begrüßte mich wie einen alten guten Bekannten. Beim Gang durch die Klinik stellte er mich den Oberärzten vor, Dr. *Gessler* und Dr. *Hansen*, und anderen Assistenten und sagte ihnen, sie sollten mich nur recht „ausquetschen“ über das, was in Amerika geschähe.

Bei der Stationsvisite gab der Geheimrat jedem der Assistenten die Hand, den Oberschwestern und auch den Kranken. Er besprach die verschiedenen Probleme am Krankenbett und

fand sogar Zeit zu humorvollen Bemerkungen. Zu seinen Patienten war er erfrischend unformell, unmittelbar. Später sagte er mir einmal: „Vielleicht vertun wir zuviel Zeit bei den Stationsvisiten und durch diese enge Kontaktaufnahme mit den Kranken; aber die Kranken erwarten es von uns und — w i r lernen von i h n e n."

Nach meiner ersten Begegnung schrieb ich: Er *(Krehl)* ist eine bezaubernde, geniale Persönlichkeit, gar nicht eingebildet, außerordentlich menschlich. Mit seiner fliegenden schwarzen Krawatte, seinem etwas aufgelösten grauen Haar, seinem Spitzbart, dem etwas rötlichen Anflug der Nase, den leicht zyanotischen Lippen sieht er gar nicht aus wie ein richtiger „Geheimrat". Er hat ein wundervolles, zauberhaftes Auge, und ich verstehe, warum von ihm eine unverfälschte, redliche und saubere Form des Denkens ausgeht und gefördert wird — welch ein Vorzug, unter einem solchen Mann arbeiten zu dürfen!

Einer seiner Assistenten sagte mir: „Wissen Sie, *Krehl* ist wie ein Vater zu seiner großen Familie hier, er liebt seine Patienten, seine Assistenten, die Krankenschwestern und seine Studenten. Jeder von ihnen kann ungehemmt zu ihm kommen mit irgendeiner Frage oder einem Problem; und jeder mag ihn gern."

Ich erkannte bald, daß *Krehl* aufs intensivste beschäftigt war mit den Ursachen und inneren Vorgängen bei den Krankheiten und ihrer Aufklärung „nach Möglichkeit" nahekam — wie es so klar dargelegt war in seiner mit Recht so berühmten „pathologischen Physiologie". Der Nachdruck, den er auf die experimentelle Bearbeitung legte, seine Ratschläge an die Assistenten, sein Gedankenaustausch mit den Mitarbeitern — ob jung oder alt —, so gut gebend wie nehmend, sein leidenschaftliches Verlangen, von anderen zu lernen — das alles waren Offenbarungen für mich und einmalig bei meinen Erfahrungen in Deutschland! *Krehls* Universalität und Unvoreingenommenheit waren es auch, die seine Vorlesungen kennzeichneten. Einmal sagte er mir: „Geheimrat X lehrt die Medizin dogmatisch und stellt das typische ‚klassische' Bild einer Krankheit vor. Er lehrt die Medizin nicht, wie sie ist, sondern wie er wünscht, daß sie sein müßte. Für die Studenten ergeben sich daraus allzu fixierte Vorstellungen und allzu große Vereinfachungen. Ich bespreche die Krankheit so, wie man sie beim einzelnen Kranken findet, also ihre je individuelle Variante." Er fügte hinzu: „Geheimrat X könnte bei der klinischen Vorlesung ebensogut einen Regenschirm wie einen Patienten ins Bett legen, denn seine Darstellung hat wenig Beziehungen zu den persönlichen individuellen Eigentümlichkeiten des Kranken. Aber — dort sind ‚verständlicherweise' 500 Hörer, bei mir nur 50!"

Jedoch, es ist passender, wenn andere, die über Jahre mitgearbeitet haben, ein Bild entwerfen würden von der *Krehl*-Klinik und dem Geist der Wissenschaft und Medizin, der während dieser Jahre gepflegt wurde.

Mir schien es bedeutsam zu sein, daß viele Leiter von Universitäts-Kliniken in Deutschland während ihrer Ausbildung und bei ihren Lehrmethoden unter dem Einfluß von *Ludolf von Krehl* standen. Durch sie und unzählige andere, mit denen *Krehl* in Berührung stand, hat er einen stetigen Einfluß ausgeübt, der die moderne Medizin unermeßlich bereichert hat.

Anschr. d. Verf.: Robert F. L o e b, M. D.; z. Z. Oxford, 13 Norham Gardens.

DK 92 von Krehl, Ludolf

Von den Kardinaltugenden des Wissenschaftlers

von HANS GLATZEL

Zusammenfassung: Kardinaltugenden des Wissenschaftlers sind die Wahrhaftigkeit, die Ehrfurcht und der Mut. Es wird dargestellt, in welchen Erscheinungsformen diese drei in der Geschichte der Wissenschaft und im täglichen Leben des Wissenschaftlers ihre Verwirklichung gefunden haben und finden und in welcher Gestalt ihr Fehlen erkennbar wird. *Krehl* hat sein Leben unter die Forderungen der Wahrhaftigkeit, der Ehrfurcht und des Mutes gestellt und uns Nachfolgenden gezeigt, d a ß wir sie leben können und w i e wir sie leben sollen.

Summary: On the Car dinal Virtues of a Scientist. The cardinal virtues of a scientist are truthfulness, respect and courage. The author demonstrates in which way these three virtues have been put into practice in the history of science and in the daily life of scientists in the past and at present, and how their lack can be recognized. Krehl has devoted his life to truthfulness, respect and courage and has shown us successors t h a t we can live this way and h o w we can live this way.

Résumé: A propos des vertus cardinales de l'homme de science. Les vertus cardinales de l'homme de science sont la véracité, le respect et le courage. L'auteur expose sous quelle forme de manifestation ces trois vertus ont trouvé et trouvent leur réalisation dans l'histore de la science et dans la vie journalière et sous quelle forme leur absence se révèle. *Krehl* a placé sa vie au service de la véracité, du respect et du courage et nous a montré, à nous ses successeurs, q u e nous pouvons les vivre et c o m m e n t nous devons les vivre.

I.

Unter dem Titel „A Gallery of Academic Types" (1) brachte das Journal of the American Medical Association vor kurzem in Wort und Bild eine sarkastische Darstellung von **Wissenschaftler-Typen unserer Zeit.** „Selbstverständlich wird sich niemand in diesen Typen wiederfinden; es kann deshalb auch gar keinen Ärger geben."

An erster Stelle der Galerie figuriert *Jack Eager*, der Kletterer: „Energisch und unbarmherzig klimmt er empor. Da er die anderen nicht gerade zusammenschlagen will, um zum Gipfel zu kommen, tritt er sie wenigstens ordentlich. Ohne Zweifel wird er sein Ziel erreichen." An 10. und letzter Stelle Herr *Wheeler Dealer*, der Geschäftsmann: „Längst ist sein Mikroskop mit Spinnweben bedeckt und seine Mitarbeiter sehen ihn nur, wenn er hinweg eilt zu einer

der vielen Gesellschaften, deren Präsident er ist ... Er selbst forscht nicht mehr; trotzdem steht sein Name häufig an erster Stelle über den Veröffentlichungen einer Arbeitsgruppe. Jetzt befaßt er sich mit viel wichtigeren Dingen: Mit seiner gesellschaftlichen Stellung, mit dem Erwerb von mehr Geltung, mehr Geld, mehr Ehren und von immer noch mehr Betätigungsraum; tief steckt sein Fuß in der medizinisch-wissenschaftlichen Politik. Ist *Wheeler Dealer* der Typus des akademischen Mediziners der Zukunft?"

Das Unheimliche dieser Skizze liegt weniger in der Tatsache, daß man offenbar auch in USA jene Typen kennt, die uns in Deutschland nicht fremd sind. Erschreckend ist vielmehr die Erkenntnis, daß *ein* Wesenszug alle diese Wissenschaftler kennzeichnet: Die *Unwahrhaftigkeit*. Sie alle sagen Wissenschaft, Forschung, Idee und meinen zugleich etwas ganz anderes. Sie alle treiben Wissenschaft, um damit Zielen näher zu kommen, die außerhalb der wissenschaftlichen Bereiche liegen; und sie alle wollen nicht wissen, was bei der Verwirklichung dieser Ziele überflüssig oder gar hinderlich sein könnte. Das Wissenwollen des echten Wissenschaftlers aber kann seinen Weg nur finden, wenn es ihn in unbedingter **Wahrhaftigkeit** sucht. „Persönlichkeit auf wissenschaftlichem Gebiet hat nur der, der *rein* der Sache dient." (2)

Dem Verfasser jenes Aufsatzes im Journal of the American Medical Association haben seine Erfahrungen in medizinischen Instituten und Kliniken die Feder geführt. Er meint jedoch seine Typen existierten auch außerhalb dieses Rahmens. Ebenso stützen sich unsere Betrachtungen vor allen Dingen auf Erfahrungen in medizinischen Forschungsstätten. Mehr oder minder aber gelten sie wohl überall.

Die Versuchung zur Unwahrhaftigkeit hat tausend Gesichter. Sie fängt an mit der Entscheidung über den letzten Tropfen bei der Titration. Ist diese Entscheidung wirklich unabhängig von dem gewünschten Ergebnis? Und weiter: Ist in unseren Beobachtungsreihen wirklich keine Feststellung — mit „überzeugender" Begründung selbstverständlich — „unter den Tisch gefallen", weil sie zu den übrigen nicht passen wollte? Wir wissen, daß Zahlendifferenzen nur dann als signifikant angesehen werden dürfen, wenn sie der mathematisch-statistischen Kritik standhalten, und daß die Ergebnisse biologischer, psychologischer und medizinischer Untersuchungen durch Wunsch und Erwartung sowohl des Untersuchten wie des Untersuchers entscheidend bestimmt werden können. Die Vernachlässigung dieser Tatsachen bei der Bewertung wissenschaftlicher Untersuchungsergebnisse ist mit dem Gebot der Wahrhaftigkeit unvereinbar. Haben wir in unseren Veröffentlichungen auch die Arbeiten jener Autoren gebührend berücksichtigt, die *nicht* mit unseren eigenen Ergebnissen und Auffassungen übereinstimmen, und die Arbeiten jener, die schon *vor* uns das gleiche fanden und meinten, und deren Nennung deshalb den Wert und die Originalität unserer eigenen Bemühungen beeinträchtigen könnte? Ist es vereinbar mit der Wahrhaftigkeit unbedingten Wissenwollens, wenn wir ein Forschungsgebiet als Reservat beanspruchen und in jedem anderen einen mißliebigen Konkurrenten sehen, den sein Wissenwollen auf „unser" Gebiet führt? Wenn wir vielleicht sogar danach trachten, ihn in seinem wissenschaftlichen Ansehen herabzusetzen? Und schließlich hat schon mancher Wissenschaftler sich um seine Glaubwürdigkeit gebracht, weil er den Sirenenklängen politischer und wirtschaftlicher Mächte nicht widerstehen konnte, und weil die Liebe zu Ehrung, Geld und Macht stärker in ihm war, als das Gebot wissenschaftlicher Wahrhaftigkeit.

II.

Eine zweite wesentliche Grundlage wissenschaftlicher Forschung ist die **Ehrfurcht**. Man pflegt den Vorwurf der Ehrfurchtslosigkeit in Sonderheit dem Mediziner zu machen und denkt dabei an die großspurig-zynischen Redensarten, mit denen sich junge Medizinstudenten gegen überwältigende Eindrücke zur Wehr setzen, an die „Vivisektionen", an den „Exitus", der ins Badezimmer geschoben wird, und an ähnliche Dinge. Selbst im säkularisierten abendländischen Zivilisationsbereich erwartet man vom Mediziner Ehrfurcht vor dem Gegenstand seiner Wissenschaft, vor der Würde des Menschen.

Ehrfurcht ist die freiwillige, ehrerbietige Haltung vor einer überlegenen geistigen oder sittlichen Kraft. Sie erwächst aus innerer Nötigung, wo eine solche Kraft spürbar wird. Als Achtung gebührt sie jedem Menschen — nicht wegen seiner individuellen Eigenheiten und nicht wegen seiner sozialen Position oder beruflichen Tüchtigkeit, sondern allein wegen seiner Eigenart als Lebewesen und menschliches Geschöpf.

Ehrfurcht vor dem Leben bedeutet für *Albert Schweitzer* (3) die Grundlage aller Weltanschauung und Ethik. Ausdrucksform gestaltender geistiger Macht, Gegenstand der Ehrfurcht ist das menschliche Leben in seinen körperlichen, seelischen und geistigen Formen, das tierische und pflanzliche Leben, das unbelebte Geschehen der Natur, das kosmische Geschehen. Von dem im 17. Jahrhundert in Amsterdam lehrenden Zoologen *Swammerdam* (4) stammt das Wort: „Ich bringe Ihnen hier den Nachweis der Vorsehung Gottes in der Anatomie einer Laus."

Mit logischen Argumenten läßt sich die Bedeutung der Ehrfurcht für den Wissenschaftler nicht beweisen. Wissenschaft ohne Ehrfurcht wird weithin auf der Erde getrieben — mehr oder minder klar bewußt, mehr oder minder konsequent. Es fragt sich nur, ob eine Forschung ohne Ehrfurcht nicht ärmer ist an Möglichkeiten und ihren Bereich weniger vollständig zu erfassen vermag.

Jeder Mensch — und der Kranke und Hilfsbedürftige schon gar — empfindet sehr eindeutig und klar die Haltung, mit der ein anderer ihm gegenübertritt. Mangel an Ehrfurcht, in der zwischenmenschlichen Situation ausgedrückt als Mangel an Achtung vor der Persönlichkeit des anderen, kränkt und verletzt. Der gekränkte und verletzte Mensch aber ist ein anderer geworden, leiblich und seelisch. Es steht außer Zweifel, daß Erlebnisse des Gekränktseins und Verletztseins viel weiterreichend auch im somatischen Bereich ihren Ausdruck finden, als man früher zu glauben geneigt war. Wer ohne Ehrfurcht ist, verletzt und kränkt, ohne es zu wissen. Wissenschaftliche Forschung hat den Menschen zum Gegenstand. Sie kann nur in unmittelbarer Berührung zwischen Forscher und Erforschtem erwachsen. Deshalb steht der Ehrfurchtslose in der Gefahr, unrichtige Schlüsse aus seinen Beobachtungen zu ziehen, weil er sie aus dem Verhalten eines Gekränkten und Verletzten gewinnt.

Wieweit solche Gefahr für die wissenschaftliche Erforschung tierischen Lebens von Bedeutung ist, bleibe dahingestellt.

In allen biologischen Wissenschaften spielt die Ehrfurcht in Gestalt der *Teléologie* eine Rolle. Es waren vor allen Dingen Vertreter der exakten Naturwissenschaften, die der Teleologie, dem finalen Denken, zu Zeiten die Existenzberechtigung als wissenschaftliche Methode absprechen wollten. Die Biologen und Mediziner haben immer auch final gedacht, mindestens im heuristischen Sinne, und die Biologie

steht im Zeichen des Satzes von *Buytendijk:* „Die Lebensvorgänge haben eine Ursache und einen Sinn und nur die Erforschung beider kann uns zu einem Verständnis der Lebenserscheinungen führen" (5). Wo aber ein in der Zukunft gelegenes Ziel angesteuert wird, muß eine Kraft existieren, die Möglichkeiten auswählen und dadurch steuern kann.

Wenn im anorganischen Naturbereich die Kenntnis kausaler Zusammenhänge Extrapolationen in die Zukunft erlaubt, dann sind solche Extrapolationsmöglichkeiten jedoch nicht Ausdrucksformen zukunftsgerichteter Regulationen der Art, wie wir sie im lebendigen Naturbereich zu erkennen glauben. Auf die philosophische Problematik der Beziehungen zwischen Kausalität und Finalität können wir hier nicht eingehen. Die Kraft, die sich in der Kausalität des anorganischen Naturgeschehens ausdrückt, ist aber gewiß nicht weniger bewundernswert als jene, die ein in der Zukunft liegendes biologisches Ziel ansteuert. *Kepler* (6) hat diesen Gedanken in Worte gefaßt, wie sie — vielleicht aus Scheu vor den durch Mißbrauch heute entwerteten großen Worten — nach ihm kein abendländischer Wissenschaftler mehr zu finden vermochte:

„Die Natur selber wollte sich den Menschen offenbaren durch den Mund von Männern, die sich zu ganz verschiedenen Jahrhunderten an ihre Deutung machten. Es liegt ein Fingerzeig Gottes darin, um mit den Hebräern zu reden, daß im Geist von zwei Männern, die sich ganz der Betrachtung der Natur hingegeben hatten, der gleiche Gedanke an die harmonische Gestaltung der Welt auftauchte; denn keiner war Führer des anderen beim Beschreiten dieses Weges. Jetzt, nachdem vor achtzehn Monaten das erste Morgenlicht, vor drei Monaten der helle Tag, vor ganz wenigen Tagen aber die volle Sonne einer höchst wunderbaren Schau aufgegangen ist, hält mich nichts zurück. Jawohl, ich überlasse mich heiliger Raserei. Ich trotze höhnend den Sterblichen mit dem offenen Bekenntnis: Ich habe die goldenen Gefäße der Ägypter geraubt, um meinem Gott daraus eine heilige Hütte einzurichten weitab von den Grenzen Ägyptens. Verzeiht ihr mir, so freue ich mich. Zürnt ihr mir, so ertrage ich es. Wohlan ich werfe den Würfel und schreibe ein Buch für die Gegenwart oder die Nachwelt. Mir ist es gleich. Es mag hundert Jahre seines Lesers harren, hat doch auch Gott sechstausend Jahre auf den Beschauer gewartet."

Die Ehrfurcht eröffnet dem Wissenschaftler eine zweite Dimension für die Erfassung seines Gegenstandes: zu der rationalen Beziehung zwischen Forscher und Forschungsobjekt tritt eine irrationale, zum Erklären und Verstehen kommt das Staunen und Bewundern. Die Anforderungen an die methodische Strenge der rational-wissenschaftlichen Forschung werden dadurch ebenso wenig berührt wie durch das Hinzutreten jener anderen irrationalen Beziehung, die in jedes echte Verhältnis zwischen Forscher und Forschungsobjekt eingeht: durch die schöpferische Phantasie. Der ehrfürchtig und rational ergriffene Gegenstand wird intensiver ergriffen als der allein rational erfaßte. Dem Forscher eröffnen sich dadurch Möglichkeiten beglückender Erlebnisse neben jenen, die in der rationalen Erkenntnis von Tatsachen und Zusammenhängen beschlossen liegen. Wer selbst ohne Ehrfurcht ist, wird freilich all dies ebenso wenig begreifen können, wie der angeborene Blinde die Farbe oder der Unmusikalische die Musik.

Schließlich bewahrt Ehrfurcht vor der Fülle des Lebens und des Wißbaren den Wissenschaftler am sichersten vor der Gefahr, einer von jenen allzuvielen zu werden, die *Ortega y Gasset* „die gelehrten Ignoranten" genannt hat: „Früher konnte man die Menschen einfach in Wissende und Unwissende, in mehr oder weniger Wissende und mehr oder weniger Unwissende einteilen. Aber der Spezialist läßt sich in keiner der beiden Kategorien unterbringen. Er ist nicht gebildet, denn er kümmert sich um nichts, was nicht in sein Fach schlägt; aber er ist auch nicht ungebildet, denn er ist ein Mann der Wissenschaft und weiß in seinem Weltausschnitt glänzend Bescheid. Wir werden ihn einen gelehrten Ignoranten nennen müssen, und das ist eine überaus ernste Angelegenheit; denn es besagt, daß er sich in allen Fragen, von denen er nichts versteht, mit der ganzen Anmaßung eines Mannes aufführen wird, der in seinem Spezialgebiet eine Autorität ist. Tatsächlich ist hiermit das Gebaren des Fachgelehrten gekennzeichnet. In den anderen Wissenschaften, in Politik, Kunst, sozialen Angelegenheiten, hat er die Ansichten eines Wilden, eines hoffnungslosen Stümpers, aber er verteidigt sie mit Nachdruck und Selbstvertrauen ohne Rücksicht — und das ist das Widersinnige — auf die dort zuständigen Fachleute." (7)

III.

Das Amt des Wissenschaftlers erfordert noch ein Drittes! Von *Bismarck* (8) stammt das Wort: „Mut auf dem Schlachtfelde ist bei uns Gemeingut, aber Sie werden nicht selten finden, daß es ganz achtbaren Leuten an Zivilcourage fehlt." **Mut,** Zivilcourage gehört zum Wesen des Wissenschaftlers.

Die letzten Jahrzehnte haben in weiten Kreisen die Meinung entstehen lassen, unter den deutschen Professoren sei die Zivilcourage ganz besonders selten, und eine sehr angesehene deutsche Zeitung (9) beantwortete kürzlich die Frage: „Wie würden sich bei einer ‚Machtergreifung' diesmal die Universitäten verhalten?" mit den eindeutigen Worten: „Wohl nicht anders als 1933."

Die erschreckende Feststellung, daß die Zivilcourage gerade dort so selten ist, wo die Wahrhaftigkeit zum Wesen des Berufes gehört, mag zu einem Teil in der wirtschaftlichen Lage des deutschen Wissenschaftlers begründet liegen. Der deutsche Gelehrte ist selten ein wohlhabender Mann. Mühsam und ohne wirtschaftliche Sicherung, wie andere Berufe sie bieten, muß er sein Brot erwerben und, wenn irgend möglich, einen Lehrstuhl erringen. In diesem Sicherungsbemühen ist er sorgfältig darauf bedacht, im Persönlichen und Wissenschaftlichen alles zu vermeiden, was mächtige Kollegen und Behörden stören oder gar verärgern könnte. Daß diese Verhältnisse eine nicht eben erwünschte Auslese begünstigen und in zunehmendem Maße zur Abwanderung fähigster Köpfe aus den wissenschaftlichen in die praktischen Berufe führen, ist heute ein in breiter Öffentlichkeit diskutiertes „Geheimnis".

Gewiß gehört es nicht zur Aufgabe des Wissenschaftlers, bei jeder Gelegenheit von seinen Fragen zu sprechen und Zustimmung oder Widerspruch zu suchen, um seine Forschungsresultate und Anschauungen „unter die Leute" zu bringen. Den Wissenschaftler kennzeichnet das Wissenwollen, den Lehrer das Belehrenwollen und den Propheten das Verkündenwollen. Trotzdem gibt es Lebenslagen, in denen der Wissenschaftler nicht schweigen darf, sondern heraustreten muß aus seiner Zurückgezogenheit. Er muß nach bestem Wissen und Gewissen antworten, wenn er ernsthaft gefragt wird, und er muß aus eigener Initiative das Wort ergreifen, wenn es um die Feststellung sachlicher Richtigkeit geht. Solche Lagen sind niemals einfach und oft gefährlich — nicht wegen der sachlichen Gegenargumente, die dem Ziel des Wissenwollens ja nur förderlich sein können, sondern wegen der damit häufig verbundenen Gefährdung der wissenschaftlichen Stellung, des beruflichen Weiterkommens und der materiellen Existenz. Durch die Aussicht auf Position, Macht, Ehren und Geld verlocken solche Situationen auf der anderen Seite zum Schweigen, zum Verleugnen, zur Unwahrhaftigkeit.

Mut und Wahrhaftigkeit sind unteilbar. Mut ist ein Wesenszug der Persönlichkeit: Der Mut als Zivilcourage gegenüber der Umwelt und der Mut des „Sapere aude" gegenüber sich selbst.

Das einzigartige akademische Beispiel für die Unteilbarkeit von Wahrhaftigkeit und Mut ist die „Protestation" der sieben Göttinger Professoren vom 17. November 1837 (10). Diese Sieben bestritten die Rechtmäßigkeit der vom *König Ernst August* verfügten Ungültigkeitserklärung des Staatsgrundgesetzes und erklärten, an ihren auf das Staatsgrundgesetz geleisteten Eid auch in Zukunft gebunden zu sein. „Die Tat der Sieben war gemeint als eine Tat bedrängter Gewissen, ohne den Gedanken an irgendwelchen politischen Erfolg." An einem öffentlichen Bekanntwerden der Protestation bestand „das begründete Berufsinteresse der Sieben als akademischer Lehrer, nicht durch falschen Schein der Unterwerfung unter das Unrecht sich in Widerspruch zu ihrer eigenen Lehre zu setzen und sich damit unglaubwürdig zu machen." So ist denn jener Satz der Protestation am berühmtesten geworden, der zeitlos gilt: „Allein das Gelingen ihrer Wirksamkeit beruht nicht sicherer auf dem wissenschaftlichen Werthe ihrer Lehren, als auf ihrer persönlichen Unbescholtenheit. Sobald sie vor der studierenden Jugend als Männer erscheinen, die mit ihren Eiden ein leichtfertiges Spiel treiben, ebenso bald ist der Segen ihrer Wirksamkeit dahin." 1837 waren bei den meisten Professoren der Universität Göttingen die Furcht vor der Obrigkeit und die Sorge um die materielle Existenz stärker als das Bewußtsein der zu Wahrhaftigkeit und Mut verpflichtenden Verantwortlichkeit als Wissenschaftler: Man ließ die Sieben im Stich (11). „Die Welt ist voll von Männern, die das Rechte wollen und lehren", schrieb *Jacob Grimm* in jenen Tagen, „sobald sie aber handeln sollen, werden sie von Zweifel und Kleinmut angefochten ... Sie weichen zurück." Der Theologe *Lücke* erbat in einer geheimgehaltenen Eingabe einen maßgebenden Rat in seinem Gewissenskonflikt von eben jener königlichen Regierung, die den eklatanten Rechtsbruch begangen hatte. „Eine solche Salvierung des Gewissens in geheime Akten hinein konnte eben keine wirkliche Entlastung des Gewissens sein" (12). Mit dem Einsatz ihrer wissenschaftlichen und materiellen Existenz haben die Sieben gezeigt, daß es wohl Gelehrsamkeit geben mag ohne Wahrhaftigkeit und Mut, niemals aber Wissenschaft.

IV.

Wahrhaftigkeit, Mut und Ehrfurcht bilden die Grundlagen wissenschaftlichen Wirkens. Unbequem und undankbar, schwierig und gefährlich ist es, in dieser Verantwortlichkeit zu stehen, ihren Geboten zu folgen, sie im täglichen Leben zu verwirklichen. Sind wir nicht täglich in Gefahr, mit klugen Argumenten die Preisgabe von Wahrheit, Mut und Ehrfurcht uns selbst plausibel zu machen und diese Preisgabe vor uns selbst zu verschleiern? Handeln wir wirklich niemals nach der schäbigen Drückebergermoral: Lieber 5 Minuten lang feige als das ganze Leben lang tot? Jeder Tag erfordert klares Bewußtsein von den Grundvoraussetzungen unserer Tätigkeit und neue Kraft zum verantwortungsbewußten Handeln. Männer wie *Ludolf Krehl*, die ihr Leben unter diese Forderungen gestellt und bis zum letzten Tag aus ihnen gelebt haben, können uns Nachfolgenden zeigen, daß wir sie leben können und wie wir sie leben sollen.

Von der Ausstrahlung *Krehls* als Arzt ist oft die Rede gewesen, von seiner Ausstrahlung als Wissenschaftler viel seltener. Wer Sein und Wirken *Krehls* persönlich erlebt hat, der erkennt sein Wesen auch in Worten und Begebenheiten, die einem anderen vielleicht nicht sehr viel sagen. Nur in solchen Beispielen aber kann versucht werden, eine Vorstellung von den Ausdrucksformen zu geben, die Wahrhaftigkeit, Mut und Ehrfurcht im Leben *Krehls* gefunden haben.

Als Ende des 19. Jahrhunderts die „Pathologische Physiologie" erschien, war dieser erste Versuch, die ganze Klinik aus der Physiologie zu verstehen, ein wissenschaftliches Ereignis für die Welt. „Mein ursprünglicher Plan war, die Behandlung innerer Krankheiten nach den Grundsätzen der pathologischen Physiologie darzustellen" (13). Ein halbes Leben lang hat *Krehl* in dieser Auffassung gelebt, geforscht und gekämpft und ist auf der Höhe seines Schaffens schließlich doch zu der Erkenntnis gelangt, daß ein anderer Weg gegangen werden müsse — und diesen Weg hat er dann selbst eingeschlagen:

„Es könnte der mir sehr verständliche Eifer für die alleinige Herrschaft strenger Wissenschaft, also in diesem Falle der pathologischen Physiologie, und ihrer rücksichtslosen Durchsetzung am Krankenbett und in der Therapie, befürworten, alles zu streichen, was sich dem gegenwärtig üblichen naturwissenschaftlichen Verständnis nicht fügt. Solche Gedanken wurden in der Tat geäußert von den genialen und radikalen Reformern der großen pathologisch-anatomischen Pariser und Wiener Kliniken und auch in unserem Vaterlande. Das zu tun, wäre dem Gelehrten erlaubt, der eine Betrachtungsform durchführen will, niemals aber dem Arzte; und es ist äußerst interessant, daß diejenigen Forscher jener Richtung, die wirksame Ärzte sein wollten und waren, eben um wahrhaft ärztlich handeln zu können, sich immer noch andere Wege ihres Handelns offen hielten. Denn der Arzt muß dem Kranken zu helfen suchen, wie und soweit es irgend möglich ist. Ganz gleichgültig, woher seine Mittel stammen. Nun ist aber ein Teil der wirksamen Behandlungsmethoden in ganz anderen Zeiten geboren und entsprang Denkformen, die von durchaus anderen Voraussetzungen ausgingen, als sie gegenwärtig herrschen; und diese braucht der Arzt als Therapeut genau so, wie das ihm zur Zeit Verständliche (14).

„Der Arzt muß, ganz unabhängig von Zustand und Fortschritten der Wissenschaft, ein Urteil gewinnen über den Krankheitszustand, der vorliegt, denn er hat unter allen Umständen therapeutisch zu handeln. Er muß also jedenfalls zu einer klaren Auffassung kommen. Fragen und Zweifeln gehört zur Eigenart des Gelehrten, Sicherheit und Bestimmtheit zu der des Arztes, und doch: könnte ein ernster Arzt ohne Zweifel und Fragen sein? Es wird keinen geben, der zugleich die krankhaften Vorgänge erforschen sowie ihre Kenntnisse fördern will und der zugleich einen Kranken beurteilt und behandelt, der nicht, mindestens zu Zeiten, auf das Schwerste unter diesem Zwiespalt litte. Wie er sich mit ihm abfindet, ohne ein zwiespältiges Leben zu führen, ist das Geheimnis jedes Menschen ... Jeder ernste Arzt ist zugleich auch Gelehrter. Denn jeder Krankheitsvorgang ist ein neues Ereignis im Naturgeschehen, wie es noch nie da war, und diesen Naturvorgang hat der Arzt zu erkennen, zu beurteilen und zu leiten. Deswegen ist der wahre Arzt unter allen Umständen auch ein Erforscher" (15).

Als *Krehl* mit solchen Gedanken, die uns Heutige keineswegs revolutionär anmuten, zum erstenmal vor die wissenschaftliche Öffentlichkeit trat, dem Gebote der Wahrhaftigkeit mit seiner ganzen Leidenschaft gehorchend, begegnete er viel Mißbilligung, Hohn und Anfeindung. Sein Wissenwollen, seine Bereitschaft zur Diskussion, seine Wahrhaftigkeit und seine Folgerichtigkeit im Handeln ließen ihn oft als bloße Widerspruchsnatur erscheinen, weil man die tiefen Quellen seines Widerspruches nicht erkannte. Freilich: wenig gehalten hat *Krehl* von jenen fleißigen und vielgeschäftigen Verwaltern der Wissenschaft, die sich allgemeiner Beliebtheit erfreuen, weil kein neuer Gedanke und kein Zweifel an der communis opinio sie je bewegt hat. Und diese Ansicht hat er nie verleugnet!

Notwendig mußte dieses leidenschaftliche Verlangen *Krehls* nach Wahrhaftigkeit, sein Mut und seine Ehrfurcht auch in anderen Lebensbereichen ihren Ausdruck finden: „Es ist ja", schrieb er im Oktober 1933 „vieles so schön jetzt in unserem Vaterland durch die veränderten und so wesentlich verbesserten inneren Verhältnisse ... Nur die Behandlung von Leuten wie Q., die in der

Aszendenz einmal jüdisches Blut hatten, macht mir viel Sorge. Ich halte diese Form der Behandlung der Angelegenheit für unklug, unchristlich und unrecht" (16). Und ein andermal in ähnlichem Zusammenhang: „Ich habe nur manche Sorge und ich meine, daß ein Mann seine Gedanken auch sagen muß" (17).

In den letzten Jahren seiner klinischen Arbeit hat *Krehl* sich intensiv mit den Beziehungen zwischen Medizin und sozialer Ordnung beschäftigt. „Bestehen zwischen Anforderungen an den denkenden Gelehrten und an den behandelnden Arzt schon gewisse Schwierigkeiten, ja Gegensätze, allerdings, wie ich meine, solche, die sich in einer höheren Synthese ausgleichen lassen, so ist das kaum mehr möglich für das Verhältnis reiner ärztlicher Tätigkeit, die sich zwischen Arzt und Kranken abspielt, und sozialem Wirken, das von Einrichtungen, Zuständen und Anforderungen der Gesellschaft abhängt, das ferner der Politik nicht fernbleiben kann" (18).

Diese Haltung hat ihren Ausdruck in einem Gutachten gefunden, das *Krehl* im Jahre 1929 erstattet hat zu der Frage, ob der Diabetiker *K.* durch die Staatsanwaltschaft vernommen werden könne. Das Gutachten endet mit den Worten: „Bestellt man den Kranken, der selbst zur Vernehmung nicht kommen möchte, weil er überzeugt ist, daß die mit ihr verbundenen Erregungen ihm schaden können, zur Vernehmung, so muß man mit der Möglichkeit einer Gefährdung rechnen. Ob man das trotzdem tun soll, kann ich nicht entscheiden. Es ist m. E. eine rechtsphilosophische Frage. Meine persönliche Ansicht ist die, daß Herr *K.* vernommen werden könnte und sollte. Im Kriege wird geschossen und das Leben ist voller Gefahren. Auch die Rechtspflege ist mit Gefahren verbunden. Trotzdem muß, sollen wir nicht untergehen, die Rechtspflege durchgeführt werden. Ich muß aber nochmals betonen, daß die Durchführung hier für den Kranken mit Gefahr verbunden ist und daß weder der Arzt noch der Gerichtshof die leiseste Verantwortung dafür übernehmen kann, daß die Durchführung der Rechtspflege dem Kranken *K.* nicht schadet. Ich persönlich stelle die für mich absolute Idee der Pflicht und des Rechts über das Wohl des Menschen. Ich kann aber nicht empfehlen, meine Ansicht anzunehmen, denn sie entspricht keinesfalls modernen Auffassungen" (18).

Wahrhaftigkeit, Mut und Ehrfurcht sind die Grundlagen der Existenz des Wissenschaftlers. *Krehl* hat sie mit einer Konsequenz und Leidenschaft gelebt wie wenige vor und nach ihm. Durch sein Leben hat er unseren Blick geschärft für die Kardinaltugenden des Wissenschaftlers und uns Beispiel und Maß dafür gegeben, wie vollkommen ein Mensch sie erfüllen kann.

Schrifttum: 1. Foraker, A. G.: A Gallery of Academic Types. J. Amer. med. Ass., 117 (1961), S. 86. — 2. Weber, M.: Wissenschaft als Beruf. 3. Aufl., München u. Leipzig (1930), S. 14. — 3. Schweitzer, A.: Kultur und Ethik. 7. Aufl., München (1948). — 4. Swammerdam: zit. n. Weber, M.: Wissenschaft als Beruf. 3. Aufl., München u. Leipzig (1930), S. 20. — 5. Buytendijk, F. J. J.: Wesen und Sinn des Spieles. Berlin (1933), S. 9. — 6. Kepler, J.: Weltharmonik. Übersetzt und eingeleitet von Max Caspar, S. 279, München—Berlin (1939). — 7. Ortega y Gasset, J.: Der Aufstand der Massen. Stuttgart u. Berlin (1929), S. 121. — 8. Berichtet in R. v. Keudell: Fürst und Fürstin Bismarck (1901), S. 82. — 9. Leo: in „Die Zeit" vom 25. 8. 1961. — 10. Smend, R.: Die Göttinger Sieben. 2. Aufl., Göttingen (1958). — 11. Lochner, R.: Herbart und die Göttinger Sieben. Die Sammlung, 14 (1959), S. 462. — 12. Smend, R.: Die Göttinger Sieben. 2. Aufl., Göttingen (1958). — 13. Krehl, L.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Die Behandlung innerer Krankheiten, 1., Berlin (1933). — 14. Krehl, L.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Die Erkennung innerer Krankheiten. 2., Berlin (1931). — 15. Krehl, L.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Die Erkennung innerer Krankheiten. 2., Berlin (1931). — 16. Aus einem Brief Krehls an den Verf. vom 4. 10. 1933. — 17. Aus einem Brief Krehls an den Verf. vom 27. 1. 1934. — 18. Krehl, L.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Die Erkennung innerer Krankheiten, 2., Berlin (1931). — 19. Obergutachten für die Staatsanwaltschaft Mannheim vom 22. 5. 1929.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Glatzel, *Max-Planck*-Institut für Ernährungsphysiologie, Dortmund, Rheinlanddamm 201.

DK 001 : 179.9

Aus der Med. Abt. des Diakonissenkrankenhauses, Karlsruhe-Rüppurr (Chefarzt: Dr. med. W. *Burger*)

Über den Arztbrief

von W. BURGER

Zusammenfassung: Es werden einige Gründe angeführt, weswegen der Arztbrief — die Mitteilung der Klinik an den behandelnden Arzt — in den letzten Jahren zu einem Problem geworden ist. Der Entlassungsbericht soll am Schluß eine kurze Zusammenfassung enthalten, die lediglich auf Diagnose und Therapie gerichtet ist. Bei der Entlassung soll dem Patienten ein kurzes Schreiben mit den Therapievorschlägen mitgegeben werden, weil der Arztbrief nicht immer rechtzeitig an den Hausarzt gelangt.

Summary: The letter to the physician. Several reasons are outlined why the letter to the physician, that is to say the report of the hospital to the treating physician, has become a problem in recent years. The discharge report should contain a short summary at the end, containing only diagnosis and therapy. On discharge the patient should be given a brief note with suggestions for therapy, since the report does not always get to the family physician in time.

Résumé: A propos de la lettre médicale. L'auteur allègue plusieurs raisons pourquoi la lettre médicale — le rapport de la clinique au médecin traitant — est devenu un problème ces dernières années. Le rapport émis lors de la sortie du patient de la clinique doit contenir à la fin un bref résumé, uniquement axé sur le diagnostic et la thérapeutique. Lorsque le patient quitte la clinique, il convient de lui remettre une brève lettre contenant les propositions thérapeutiques, parce que la lettre médicale ne parvient pas toujours en temps opportun au médecin de famille.

Der Arztbrief, der Entlassungsbericht des Krankenhauses, wird in der Gegenwart in zunehmendem Maße zu einem Problem. Dafür sind mehrere Gründe maßgebend: Der unzureichende Entlassungsbericht, der von einem Krankenhaus versandt wird, ist zum Teil bedingt durch die äußere Notwendigkeit, sich beim Abfassen der Briefe der modernen technischen Mittel zu bedienen. Kaum eine Klinik wird auf die technischen Aufnahmegeräte verzichten können, welche den Vorzug haben, den Arzt weitgehend unabhängig zu machen von einer bestimmten Arbeitszeit einer Schreibhilfe. Schon das Diktieren in die Schreibmaschine oder das Diktat eines Briefes in ein Stenogramm ist nicht jedermanns Sache und benötigt mehr oder weniger große Übung. Der direkt auf Band gesprochene Arztbrief ist aber eine Kunst, die zu erlernen nicht jedem Arzt gegeben ist; der Bandapparat verführt zu sprachlichen Nachlässigkeiten und oft zu unnötiger Ausdehnung des Schreibens. — Der Klinikleiter, der gewöhnlich diese Briefe vor der Absendung durchsieht und gegenzeichnet, steht nicht selten vor der Gewissensfrage, ob er einen solchen Brief hinausgehen lassen darf oder ob er ihn dem Assistenten zurückgeben muß zur Neufassung. Wer die derzeitigen Krankenhausverhältnisse kennt, weiß, daß damit ein Zeitverlust von mindestens einem Tag eintritt, bis der Brief in veränderter Form die Klinik verlassen hat; damit ist häufig die rechtzeitige Benachrichtigung des Hausarztes in Frage gestellt. (Man wird dieser Schwierigkeit nur dadurch begegnen können, daß man eine kurze, sich auf Diagnose und die angewendete Therapie beschränkende Mitteilung dem zu entlassenden Pat. direkt mitgibt, soweit das die Art der Krankheit gestattet, und den ausführlichen Bericht erst später erstattet.)

Die Frage, ob die Klinik Zwischenberichte versenden soll, kann m. E. nicht allgemein beantwortet werden. Die gutgeleiteten chirurgischen Abteilungen werden wohl immer den Operationsbericht rasch nach erfolgtem chirurgischem Eingriff dem Hausarzt zusenden. Bei den internen Abteilungen dürften solche Zwischenberichte nur gelegentlich in Frage kommen. Hier dürfte es wie bei manchen anderen Fragen weitgehend von dem Charakter des Krankenhauses abhängen, in welcher Weise man verfahren soll. Krankenhäuser mit einem geschlossenen Einzugsgebiet kennen meist die einweisenden Kollegen und werden sich nach deren Wünschen richten können. In diesen Fällen dürfte auch eine telephonische Anfrage des Hausarztes ebenso seinen Platz finden wie ein direkter fernmündlicher Anruf durch den Abteilungsarzt.

Nach diesen mehr technischen Belangen sei auf das Grundsätzliche eines Arztbriefes eingegangen. Was soll im Entlassungsbericht stehen? Soll er ausführlich sein, oder soll man ihn möglichst knapp halten? Man wird es sich zu leicht machen, wenn man einfach sagt, daß das „Notwendige" aus dem Brief zu ersehen sein müsse. Wichtig scheint mir, daß zum Schluß jedes Arztbriefes eine knappe, nur wenige Zeilen füllende Zusammenfassung zu stehen hat, mit der Angabe der Diagnose und der weiterhin zu befolgenden Therapie. Auf diese Weise ist auch der vielbeschäftigte Arzt in der Lage, beim Durchsehen der Post zunächst das Wichtigste über den nunmehr wieder in seine Behandlung zurückgekehrten Pat. zu entnehmen.

Es ist gewiß kein Schaden, wenn alle durchgeführten Untersuchungsmethoden im einzelnen aufgeführt werden; es empfiehlt sich aber, bei den neueren und komplizierteren Methoden, die nicht allen Kollegen sofort gegenwärtig sein können, die Normalwerte anzugeben, auch auf die Gefahr hin, daß einzelne Briefempfänger das als Zweifel an ihren tatsächlichen Kenntnissen auffassen könnten.

Aber mit der Übermittlung dieser Befunde allein darf sich die Klinik in ihren Entlassungsberichten nicht begnügen: Sie muß die festgestellten Abweichungen von der Norm nicht nur verzeichnen, sondern sie muß dazu Stellung nehmen, welches Gewicht diesen Befunden zuzumuten ist, ob ihnen ein wirklicher Krankheitswert zukommt (z. B. bei kleinen röntgenologisch nachgewiesenen Wirbelveränderungen, bei leichten Veränderungen im Ekg, bei Erhöhung der Grundumsatzwerte usw.). In dieser Hinsicht dürfte die Erfahrung und die Übermittlung dieser Erfahrung durch den Abteilungsleiter von wesentlicher Bedeutung sein. Aber nur auf diese Weise ist dem Hausarzt mit einem Bericht des Krankenhauses wirklich gedient. Es mag sein, daß dieser in bestimmten Fällen auf Grund seiner allgemeinen oder auf einen bestimmten Kranken spezialisierten Erfahrungen anderer Meinung ist; die Klinik darf sich aber nicht auf eine für sie sehr einfache Mitteilung von Befunden zurückziehen, die nur eine geringgradige Abweichung vom Normalen enthalten.

Die Mitteilungen über die durchgeführte Therapie müssen vor allem bei den Kranken ausführlich sein, bei denen im Krankenhaus besondere Beobachtungen über Unverträglichkeit oder Wirksamkeit bzw. Unwirksamkeit der Arzneimittel gemacht wurden. — Aber der Krankenhausarzt muß sich bei seinen Therapievorschlägen stets fragen, ob die vorzuschlagende Therapie in der Praxis überhaupt durchführbar ist oder, aus was für Gründen auch immer, nicht durchführbar. Das gilt z. B. für Vorschläge für intravenöse Injektionen im gleichen Maße wie für die vielleicht in der Klinik durchgeführte gleichzeitige Anwendung einer Vielzahl von Mitteln. Nur in ganz bestimmten Fällen dürften die Vorschläge der Klinik so bindend sein, daß der Hausarzt sie unter allen Umständen und ohne Änderung zu übernehmen hat. — In weitaus der größeren Anzahl der Fälle wird der Hausarzt auf Grund seiner Erfahrungen früher oder später die Therapie, die die Klinik vorgeschlagen hat, modifizieren müssen. Auf alle Fälle muß der gute Arzt sich bewußt bleiben, daß die Behandlung des Kranken, nachdem dieser aus der Klinik entlassen ist, wieder seine Aufgabe geworden ist, die er in eigener Verantwortung durchzuführen hat.

Eine Problematik des Arztbriefes wird dort am wenigsten zu verzeichnen sein, wo die persönlichen Beziehungen zwischen Hausarzt und Krankenhausarzt gut, wenn nicht freundschaftlich sind. Das hat in besonders netter Weise jener nordische Kollege ausgedrückt, der in seiner Arbeit „Epikrisen" ausführte: An einem kleineren Krankenhaus mit relativ geringer Zirkulation, wo man seine Kollegen draußen im Distrikt kennt, wird man sich natürlich befleißigen, eine ausführliche Epikrise möglichst bald zu schicken, vielleicht abgerundet mit einem PS: „Dank für die letzte Einladung und Gruß an Emma."

Schrifttum: Paschke, R.: Münch. med. Wschr. (1936), S. 1385. — Deglmann, Th.: Münch. med. Wschr. (1937), S. 257. — Herrlinger, R.: Ärztl. Wschr. (1948), S. 567. — Dennig, H.: Krankenhausarzt (1956), S. 205. — Neumann, P.: Ärztl. Fortb. (1959), H. 7. — „Epikrisen." Tidsshrot for Norske Laege foreming. Nr. 8, S.437. — Burger, W., Dobler, Th. u. Neumann, P.: Ausführungen beim Diskussionskreis „Der Arztbrief" während der Karlsruher Therapiewoche (1961). Ersch. demnächst in der Zschr. Therapiewoche.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Burger, Chefarzt der Med. Abt. des Diakonissenkrankenhauses, Karlsruhe-Rüppurr.

DK 614.254 (044.1)

Über die fakultative Anaerobiose der Krebszellen und ihre Anwendung auf die Chemotherapie

von OTTO WARBURG

Zusammenfassung: Übersicht über Versuche der letzten Jahre, in denen die fakultative Anaerobiose der Krebszellen, im Gegensatz zur obligaten Aerobiose der normalen und vor allem der embryonalen Körperzellen, bewiesen worden ist. Dieser Unterschied, der an die Arbeiten von *Pasteur* anknüpft, ist so fundamental, daß man auf verschiedene Weise beginnt, ihn für die Chemotherapie auszunutzen.

Summary: On the Facultative Anaerobiosis of the Cancer Cells and its Use in Chemotherapy. A survey is given of the trials of the past years, demonstrating the facultative anaerobiosis of the cancer cells in contrast to the obligatory aerobiosis of normal and, above all, of embryonic cells of the body. This difference, reminding of and following the work of Pasteur, is such a fundamental one that it is being used now in different ways for chemotherapy.

Résumé: A propos de l'anaérobiose facultative de cellules cancéreuses et de leur application à la chimiothérapie. Aperçu sur les essais effectués au cours des dernières années, dans lesquels l'anaérobiose facultative des cellules cancéreuses, à l'encontre de l'aérobiose obligatoire des cellules normales et surtout embryonnaires de l'organisme, a été démontrée. Cette différence qui se rattache aux travaux de *Pasteur*, est tellement fondamentale que de diverse façon on commence à l'utiliser en chimiothérapie.

Die Idee, daß das Leben ohne Sauerstoff die allgemeine Lösung des Krebsproblems ist, lag nach der Entdeckung der Gärung der Krebszellen nahe und erhielt ihre erste experimentelle Stütze durch die Arbeit „Anaerobiose der Krebszellen", in der wir zeigten (1), daß die Zellen des *Jensen*-Sarkoms nach 5tägiger Anaerobiose in zuckerhaltigem Serum unvermindert transplantierbar sind; daß sie aber anaerob in zuckerfreiem Serum schnell zugrunde gehen; während sie aerob ohne Zucker am Leben bleiben. Die Krebszellen verhielten sich also bei diesen Versuchen wie fakultative Anaerobier, zum Beispiel wie Hefezellen, die anaerob mit Hilfe der Gärung leben können, aber aerob auch ohne Gärung leben können. Seitdem haben wir nicht aufgehört zu bedauern, daß *Pasteur* diese interessanteste Anwendung des von ihm entdeckten Lebens ohne Sauerstoff nicht erlebt hat; und seitdem gehören die Arbeiten *Pasteurs* über das aerobe und anaerobe Leben der Hefe zu den Grundlagen der Krebsforschung.

Im folgenden soll eine kurze Übersicht über die Entwicklung der letzten Jahre gegeben werden, in denen die Anaerobiose der Krebszellen endgültig bewiesen worden und zum Ausgangspunkt chemotherapeutischer Versuche gemacht worden ist.

1. Gärung und Atmung der Aszites-Krebszellen

Gäbe es Krebszellen, die nur gären und nicht atmen, so wäre ein anderer Beweis der Anaerobiose der Krebszellen nicht notwendig. Solche Krebszellen sind bisher nicht gefunden worden, aber seit unsere Versuchsobjekte (2) die fast reinen Krebszellen-Suspensionen der Asziteskrebse geworden sind, sind die Gärungsgrößen der Krebszellen so sehr gestiegen und die Atmungsgrößen der Krebszellen so sehr gefallen, daß wir uns dem Zustand „Gärung ohne Atmung" wesentlich genähert haben.

Für Aszites-Krebszellen in frischem Serum werden heute bei uns $Q_M^{N_2}$-Werte von + 70, in den USA (3) sogar Werte von über + 100 gefunden, also Milchsäureproduktionen von 30% bis 40% des Zelltrockengewichts pro Stunde. Wären diese Zellen embryonale Zellen, so müßte ihre Atmung betragen (4):

$$Q_{O_2} = \frac{+70}{-1{,}5} = -47 \quad \text{oder} \quad \frac{+100}{-1{,}5} = -67$$

während wir für die Krebszellen mittlere Atmungswerte von — 7 finden.

Seitdem (seit 1953) haben wir an der Anaerobiose der Krebszellen nicht mehr gezweifelt und unsern Arbeiten über Krebs die Anaerobiose der Krebszellen zugrunde gelegt. Unter Anaerobiose verstehen wir dabei nur das anaerobe Leben und Wachstum in vivo und nicht das Verhalten der Krebszellen in Gewebekulturen, das in der Vergangenheit oft zu Irrtümern Anlaß gegeben hat.

2. Anaerobiose der Krebszellen in vivo

a) Da Aszites-Krebsserum immer große Mengen des Gärungsferments Zymohexase enthält und da die Zymohexase von den Krebszellen nur unter anaeroben Bedingungen abgegeben wird, so haben wir 1952 den Schluß gezogen, daß die Zymohexase in dem frischen Aszites von den anaeroben Bedingungen herrührt, unter denen sich die Krebszellen im lebenden Tier im wesentlichen befinden; und daß wahrscheinlich die früher gefundene Zymohexase im Blutserum tumortragender Ratten (6) ein Zeichen dafür ist, daß sich Teile der soliden Tumoren im Leben unter anaeroben Bedingungen befinden. Es sei angemerkt, daß in dem Blutserum gravider Tiere niemals erhöhte Zymohexase-Werte gefunden worden sind.

b) Besser als durch die Zymohexaseversuche ist die Anaerobiose der Krebszellen in vivo 1955 durch *Malmgreen* u. *Flanigan* (7) bewiesen worden. Injiziert man Tetanus-Sporen, die nur anaerob keimen, gesunden Mäusen, so erkranken sie nicht an Tetanus. Injiziert man aber Tetanus-Sporen Tumormäusen, so sterben die Mäuse immer an Tetanus, gleichgültig, ob die Tumoren groß oder klein, ob sie nekrotisiert oder nicht nekrotisiert sind. Gravide Mäuse verhielten sich wie die gesunden Mäuse, erkrankten also nach Injektion der Tetanus-Sporen nicht.

Die Versuche von *Malmgren* u. *Flanigan* sind nicht nur wichtig, weil sie die Anaerobiose der Krebszellen in vivo beweisen, sondern sie sind ebenso wichtig, weil sie die Aerobiose der embryonalen Zellen in vivo beweisen und damit den destruktivsten Irrtum dieses Arbeitsgebiets widerlegen, daß das embryonale und das normale Wachstum der höheren Lebewesen ein anaerober Vorgang sei. In der Tat geht aus den Versuchen von *Malmgren* u. *Flanigan* hervor, daß es die Krebszellen alleine sind, die im Körper anaerob leben und wachsen.

Man kann hier nicht einwenden, daß es vielleicht kleine unsichtbare Nekrosen in den Tumoren seien, die frei von Sauerstoff sind und in denen deshalb die Tetanus-Sporen auskeimen. Denn nekrotische Zellen haben keinen Stoffwechsel, so daß in Nekrosen, die von sauerstoffhaltigen Zellen umgeben sind, der Sauerstoffdruck der Umgebung herrschen muß. Im übrigen ist der Einwand bezüglich der Nekrosen von *J.* u. *G. Möse* (8) noch auf andere Art widerlegt worden: *J.* und *G. Möse* fanden, daß obligat anaerobe Sporen von Clostridium butyricum nicht nur in soliden Tumoren, sondern auch in Aszites-Krebsen auskeimen, also in Krebsen, in denen es aus geometrischen Gründen Nekrosen nicht gibt.

c) Vor kurzem hat *Fr. Frimmer* (9) mit einer chemischen Methode die Anaerobiose des Aszites-Krebses wahrscheinlich gemacht. *Frimmer* injizierte in den Aszites-Krebs von Mäusen das Krebs-Zytostatikum *Bayer* E 39, das ein Benzochinon ist, und fand, daß es kurze Zeit nach der Injektion in dem Aszites als Hydrochinon vorliegt. Da sich aber das Hydrochinon des E 39 auch bei niedrigen Sauerstoffdrucken schnell zu Chinon reoxydiert, so kann der Aszites-Krebs nur wenig Sauerstoff enthalten.

3. Anwendung auf die Chemotherapie

Wenn heute die fakultative Anaerobiose der Krebszellen als eine gesicherte Tatsache betrachtet werden darf, so hat man in vivo einen Unterschied zwischen Krebszellen und normalen Zellen, wie er fundamentaler nicht gedacht werden kann, und wir würden uns wundern, wenn unsere Voraussage (10) nicht in Erfüllung ginge, daß die „Grundlage der Chemotherapie der Krebszellen die Anaerobiose der Krebszellen sein wird". Es sind zwei Wege, die zur Zeit in dieser Richtung beschritten werden.

a) *J.* u. *G. Möse* haben in dem Versuch von *Malmgreen* u. *Flanigan* die Tetanus-Sporen durch nicht pathogene obligat anaerobe Sporen des Clostridium butyricum ersetzt und konnten durch die Injektion solcher Sporen in die Blutbahn tumortragender Mäuse einen großen Prozentsatz der Tumoren zum Verschwinden bringen.

b) Da anaerobe Bakterien nach *Mc. Leod* u. *Gordon* (10a) und *O. T. Avery* (11) nur wenig oder keine Katalase enthalten, so war zu erwarten, daß Krebszellen, als fakultative Anaerobier, weniger Katalase enthalten, als die obligat aeroben embryonalen Zellen, und daß Krebszellen deshalb empfindlicher gegen Wasserstoffperoxyd sein werden als normale Körperzellen. Diese Erwartung ist in den Jahren 1957 bis 1961 in Dahlem sehr allgemein bestätigt worden (10, 12). Auf der Basis der Anaerobiose der Krebszellen ist hierdurch eine neue selektive Empfindlichkeit der Krebszellen gefunden worden, deren Ausnutzung für die Chemotherapie möglich erscheint. 5×10^{-5} normale Lösungen von Wasserstoffperoxyd können Aszites-Krebszellen in vitro bei 25° in 30 Minuten abtöten.

Zunächst allerdings steht der Anwendung in vivo der große Katalasegehalt der roten Blutzellen im Wege. Würde es aber gelingen, für die Dauer der Wasserstoffperoxydbehandlung die roten Blutzellen aus dem Kreislauf zu entfernen, so könnte Wasserstoffperoxyd ein wirksames Krebstherapeutikum werden. Eine Arbeitsgemeinschaft des Physikers *Manfred v. Ardenne* und des Chirurgen *Sprung* in Dresden ist zur Zeit mit einer Untersuchung dieser Möglichkeiten beschäftigt.

c) Nachdem die selektive Empfindlichkeit der Krebszellen gegen Wasserstoffperoxyd gefunden worden war, lag die Idee nahe, Wasserstoffperoxyd in den Krebszellen durch Autoxydationen entstehen zu lassen. Zum Beispiel wurden von *Glogner, Wolf* u. *Holzer* (15) chinoide Farbstoffe oder Chinone — die Oxydantien der *Wieland*schen sauerstofflosen Atmung — in Krebszellen hineingebracht, wo sie durch die wasserstoffübertragenden Fermente reduziert und dann durch Sauerstoff unter Bildung von Wasserstoffperoxyd reoxydiert wurden, Vorgänge, deren chemischer Mechanismus vor vielen Jahren in Dahlem aufgeklärt worden ist (13).

Die interessanteste dieser Anwendungen auf die Chemotherapie ist eine Arbeit von *J. Pütter* (14), der fand, daß die Zytostatika der Farbwerke *Bayer*, E 39 und *Bayer* 3366, die beide Chinone sind, in Sauerstoff viel stärker auf Krebszellen wirken als in Stickstoff, und daß ihre Wirksamkeit durch Zusatz von Katalase geschwächt wird; daß also die Wirkung dieser Zytostatika wahrscheinlich über Wasserstoffperoxyd erfolgt. In denjenigen Fällen, in denen Sauerstoff die Wirkung einer chinoiden Substanz verstärkt, aber Katalase die Wirkung nicht schwächt, ist daran zu denken, daß nicht H_2O_2, sondern das unbeständige Zwischenprodukt HO_2 wirksam ist, also H_2O_2 in statu nascendi.

d) Bei allen Anwendungen der Anaerobiose der Krebszellen auf die Chemotherapie der Tumoren darf nicht vergessen werden, daß jeder Tumor einen aeroben Teil enthält, der soweit reicht, als der Sauerstoff des arteriellen Blutes reicht. Nur dieser Teil kann durch die Chinone geschädigt werden, die zu ihrer Wirkung des Sauerstoffs bedürfen. Nur der andere, der anaerobe Teil der Tumoren, kann von solchen Sporen geschädigt werden, die zu ihrer Keimung der Abwesenheit des Sauerstoffs bedürfen. Diese Überlegung zeigt, daß nur eine Kombination der beiden Methoden Aussicht hat, Tumoren in vivo vollständig abzutöten. Die Sauerstoffversorgung der Tumoren wird also den Erfolg vieler chemotherapeutischer Maßnahmen entscheidend beeinflussen.

Für die Abtötung von Krebszellen durch zugesetztes Wasserstoffperoxyd gelten diese Überlegungen nicht, da Wasserstoffperoxyd aerob und anaerob gleich wirksam ist.

4. Klassifizierung der Krebszellen

Die fakultative Anaerobiose der Krebszellen eignet sich besser als alle anderen Eigenschaften zur Klassifizierung der Krebszellen. Rückblickend kann man heute sagen, daß es in der Jugend der Krebsforschung ein Fehler gewesen ist — kein sachlicher Fehler, aber ein unüberlegter Formfehler — die Krebszellen durch ihre aerobe Gärung in vitro zu klassifizieren. Denn der Stoffwechsel aller Körperzellen, der normalen wie der Krebszellen, enthält eine latente Gärungskomponente, die man in vitro durch die verschiedensten Maßnahmen manifest machen kann. Die aerobe Gärung in vivo wäre geeigneter zur Klassifizierung der Krebszellen gewesen, da aerobe Gärung beim Wachstum in vivo wahrscheinlich in normalen Körperzellen nicht vorkommt. Doch soll diese Modifikation der alten Klassifizierung hier nicht vorgeschlagen werden.

Ein anderer unserer Vorschläge zur Klassifizierung der Krebszellen betraf die zu kleine Atmung der Krebszellen. Aszites-Krebszellen der Maus haben im Serum einen anaeroben Gärungswert $Q_M^{N_2} = 70$ und müßten, wenn sie embryonale Zellen wären, einen Atmungswert von $70/1{,}5 = 47$ haben, während sie in Wirklichkeit einen 7mal kleineren Atmungswert, nämlich $Q_{O_2} = 7$, haben. So war es gemeint, wenn wir von der zu kleinen Atmung der Krebszellen sprachen. Da es aber im Körper normale Gewebe gibt, deren Atmung kleiner als 7 ist — der Atmungswert des Bindegewebes zum Beispiel ist kleiner als 1 —, so kann man immer Listen zusammenstellen, aus denen hervorgeht, daß die Atmung der Krebszellen nicht kleiner, sondern größer ist als die Atmung der normalen Körperzellen. Deshalb hat die Klassifizierung der Krebszellen auf der Basis ihrer zu kleinen Atmung zu unfruchtbaren Kontroversen geführt.

Eine Eigenschaft der Krebszellen, die ihre große Gärung, ihre zu kleine Atmung, ihren Mangel an Eisenoxygenase, Peroxydase und Katalase zu einer höheren Einheit zusammenfaßt, ist die fakultative Anaerobiose der Krebszellen *in vivo*. Klassifizieren wir die Krebszellen auf dieser Basis, so tun wir sachlich nichts Neues, aber wir drücken die Tatsachen in einer weniger angreifbaren Form aus. Denn dann ist es gleichgültig, ob es im Körper oder anderswo aerobe Glykolyse normaler Zellen gibt; ob die aerobe Glykolyse der Netzhaut erst beim Präparieren entsteht, oder ob sie schon vorher im Leben vorhanden gewesen ist; ob die aerobe Glykolyse der Myelozyten erst beim Absterben im strömenden Blut entsteht, oder ob sie schon vorher beim Wachstum im Knochenmark vorhanden gewesen ist; ob die Atmung der Krebszellen klein ist im Vergleich zu ihrer Gärung, oder ob sie sogar groß ist im Vergleich zur Atmung mancher Körperzellen.

Es berührt auch die neue Klassifizierung nicht, sondern es ist ein anderes Problem, ob die Krebszellen durch Selektion oder durch Mutation entstehen; ob bei der Krebsentstehung zuerst die Atmung sinkt und dann die Gärung steigt, oder ob es umgekehrt ist; ob Sauerstoffmangel häufig oder niemals die Krebsentstehung verursacht usw. Ausschlaggebend für die Klassifizierung ist alleine eine Eigenschaft, für die nicht ein spezielles biochemisches Merkmal, sondern das Leben selbst der Test ist, die Anaerobiose, deren Bedeutung seit *Pasteur* alle Biologen und Mediziner verstehen und die wegen der anaeroben Vergangenheit des Lebens fast von selbst auf die letzten Ursachen des Krebses hinführt.

Schrifttum: 1. Okamoto, Yosichi: Biochem. Z., 160 (1925), S. 52. — 2. Warburg, O. u. Hiepler, E.: Z. Naturforsch., 7b (1952), S. 193. — 3. Schade, A. L.: Biochim. et biophys. Acta, 12 (1953), S. 163. — 4. Warburg, O., Gawehn, K., Geissler, A. W. u. Lorenz, S.: Hoppe-Seyler, 321 (1960), S. 252, wo man die Stoffwechselquotienten der embryonalen Zellen und ihre Meyerhof-Quotienten findet. — 5. Warburg, O., Gawehn, K. u. Lange, G.: Z. Naturforsch., 9b (1953), S. 109. — 6. Warburg, O. u. Christian, W.: Biochem. Z., 314 (1943), S. 339. — 6a. Sibley, I. A. and Lehninger, A. L.: J. nat. Cancer Inst., 9 (1949), S. 303. — 6b. Baker, R. and Govan, D.: Cancer Res., 13 (1953), S. 141. — 7. Malmgren, R. M. u. Flanigan, C. C.: Cancer Res., 15 (1955), S. 473. — 8. Möse, J. R.: Z. Krebsforsch., 63 (1959), S. 63. — 9. Frimmer, M.: Med. Exp., 3 (1960), S. 135. — 10. Warburg, O., Gawehn, K., Geissler, A. H., Schröder, W., Gewitz, H. S. u. Völker, W.: Arch. Biochem., 78 (1958), S. 573. — 10a. McLeod, J. W. and Gordon, J.: Biochim. J., 16 (1922), S. 499. — 11. Avery, O. T.: J. exp. Med., 39 (1924), S. 275, 347, 357. — 12. Warburg, O., Gawehn, K. u. Geissler, A. W.: Z. Naturforsch., 12b (1957), S. 393; 13b (1958), S. 588. Warburg, O. u. Schröder, Z. Naturforsch., 15b (1960), S. 163. — 13. Warburg, O. u. Christian, W.: Biochem. Z., 260 (1933), S. 499; 266 (1933), 3. 377. Warburg, O.: Heavy Metals and Enzyme Action, Clarendon Press, Oxford (1949), S. 179. — 14. Pütter, J.: Z. Krebsforsch., 64 (1961), S. 101. — 15. Glogner, P., Wolf, H. P. u. Holzer, H.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem., 332 (1960), S. 407.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. O. Warburg, Direktor des Max-Planck-Instituts für Zellphysiologie, Berlin-Dahlem, Garystraße 32.

DK 616 - 006.6 : 581.129 : 615.7

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Christian-Albrechts-Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Reinwein*)

Nierenschädigungen durch quecksilberhaltige Diuretika

von H. REINWEIN und F. ANSCHÜTZ

Zusammenfassung: Bei der Verwendung quecksilberhaltiger Diuretika können außer der auch bei den übrigen stark wirksamen Diuretika auftretende Störung des Mineral-Wasserhaushaltes durch das Quecksilber-Ion akute und chronische Nierenschädigungen entstehen. Während die akute Quecksilber-Intoxikation und die Überempfindlichkeit gegen Quecksilber seit langem bekannt sind, wurde man erst in letzter Zeit darauf aufmerksam, daß bei Kranken, die über längere Zeit mit quecksilberhaltigen Diuretika oral oder parenteral behandelt wurden, das Auftreten einer Quecksilber-Lipoidnephrose droht. Auf ihr Vorliegen weisen eine Daueralbuminurie, die Zunahme der Ödeme, das Auftreten einer Hypoalbuminämie und Hypercholesterinämie hin.

Summary: Renal Damage due to Diuretics containing Mercury. When diuretics containing mercury are used a disturbance, also occurring in other strongly acting diuretics, of the mineral and water balance, and also the mercury ion, may cause acute and chronic renal damage. While the acute mercury intoxication and the allergy against mercury are known for a long time, attention has only recently been drawn to the occurrence of a mercury lipoid nephrosis which threatens patients treated for a longer period of time with diuretics containing mercury. Persistent albuminuria, increase of the edema, occurrence of hypoalbuminemia and a hypercholesterolemia as well as a decrease of the diuretic action are indicative of its presence.

Résumé: Lésions rénales dues à des diurétiques mercuriels. Lors de l'application de diurétiques mercuriels, il peut se produire, par suite d'une perturbation du bilan hydrominéral et par l'ion de mercure, se manifestant également chez les autres diurétiques puissamment efficaces, une lésion rénale aiguë et chronique. Alors que l'intoxication mercurielle aiguë et l'hyperesthésie à l'égard du mercure sont connues depuis longtemps, on ne s'est rendu à l'évidence que récemment que les malades, traités pendant un temps prolongé au moyen de diurétiques mercuriels, sont menacés d'une néphrose lipoïdique mercurielle. Sa présence se révèle par une albuminurie permanente, l'augmentation des œdèmes, l'apparition d'une hypoalbuminémie et d'une hypercholestérinémie ainsi que par l'atténuation de l'effet diurétique.

Bereits *van Swieten, Hoffmann, Stokes* u. *Graves* verwandten, angeregt durch die Hinweise von *Paracelsus, Morgagni* u. *Lazar Rivière* (1), bei wassersüchtigen Kranken Calomel, vermischt mit Knoblauch, Kampfer und anderen „Heilmitteln". Untersuchungen über die Wirkung des Calomels auf die Ausschwemmung von Flüssigkeitsansammlungen bei Herzkranken wurden aber erst 1886 von *E. Jendrássik* (2) durchgeführt. Hierbei beobachtete er, daß bei einigen Kranken außer der Salivation und Stomatitis zugleich mit der Polyurie eine Albuminurie und Zylindrurie auftreten können.

Wegen der häufig recht schweren Darmreizungen wurde bald von manchen Ärzten gegen den therapeutischen Wert der Calomel-Polyurie Zweifel geäußert, und in der Folgezeit sogar darauf hingewiesen, daß die Calomel-Therapie nur als ein ultimum refugium angewandt werden dürfe, da dieses Hydragogum ein zweischneidiges Schwert sei. Daher wurde das Calomel von den nicht toxisch wirkenden Xanthin-Präparaten bald weitgehend verdrängt. — Als 1917 *Poelchen* u. *Saxl* (3) nach Injektion des Antisyphilitikums Novasurol bei einem Kranken mit einer Aortitis luica eine in solchem Ausmaße bisher noch nicht beschriebene Diurese beobachteten, gewann das Quecksilber als harntreibendes Mittel jedoch erneut Interesse. Durch die Synthese von komplexen organischen Quecksilberverbindungen und den Vergleich ihrer diuretischen Wirkung und ihrer Toxizität ergab sich, daß die Toxizität von der Verbindung des Hg-Atoms an dem Phenolring und die diuretische Wirkung von dem zwischen dem Quecksilber und dem Phenolring eingefügten aromatischen Kern abhängen. Wegen der oft auftretenden schweren Stomatitiden und hämorrhagischen Kolitiden wurde deshalb das Novasurol sehr bald durch das Salyrgan, Novurit, Esidron, Rediralt und Katonil, in denen das Hg-Ion nicht mehr unmittelbar am Phenolring, sondern an einer organischen Seitenkette sitzt, verdrängt. Wird bei der Synthese das Hg-Ion durch ein anderes Schwermetall-Ion, z. B. durch Wismut, ersetzt, so verliert die Substanz ihre harntreibende Wirkung. Hieraus ergibt sich die Bedeutung des Quecksilber-Ions bei der Diurese der synthetisch komplexen Quecksilberpräparate.

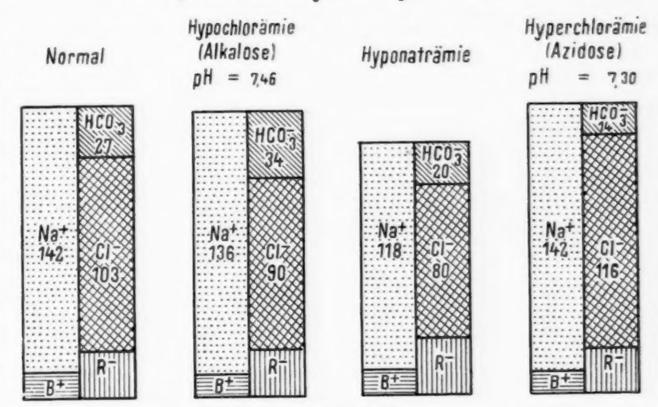
Zweifellos gelingt es bei vielen Kranken, bei denen die Stauungsinsuffizienz durch eine Ruhebehandlung, Kochsalzbeschränkung und Digitalisierung nicht beseitigt werden kann, durch entsprechende Anwendung der gebräuchlichen organischen Quecksilberdiuretika die Beschwerden, vor allem die nächtliche Dyspnoe und den quälenden Husten, zu bessern und darüber hinaus die Lebenserwartung zu heben (4). Trotz vieler Untersuchungen ist jedoch der Wirkungsmechanismus der Quecksilberdiurese noch nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich vermindern die Quecksilberdiuretika die Rückresorption von Chlorid und Natrium und hemmen somit sekundär auch die tubuläre Rückresorption von Wasser, wodurch dann eine Entwässerung erfolgt (5). — Wird mehr Chlorid als Natrium ausgeschieden, so können, wie dies bei dem 69j. *D. E.* der Fall war, unter Umständen unangenehme, ja **bedrohliche Nebenwirkungen** auftreten:

Seit 8 Jahren zunehmende Kurzluftigkeit. Gelegentlich Schmerzen in der Herzgegend und im linken Arm. Jedes Jahr Kur in Bad Nauheim und Behandlung mit Strophanthin und entwässernden Medikamenten. Seit 4 Jahren ständig Unregelmäßigkeit des Pulses und Vergrößerung der Leber.

Befund: Gewicht 118 kg bei einer Größe von 178 cm. Orthopnoe. Mäßige Zyanose. Ödeme an den Beinen bis zum Oberschenkel hinauf. Linksverbreitertes Herz, Vorhofflimmern. Blutdruck 160/90 mm Hg. Venendruck 115 mm. Herzfehlerzellen im Sputum positiv. Starker Meteorismus, so daß die Leber nicht zu tasten ist. Spontankonzentration bis 1026, Albumen-Opaleszenz, Sediment o. B.

Diagnose: Herz-Kreislauf-Dekompensation bei Adipositas (Übergewicht von 40%) und Altersveränderungen der Gefäße. Therapie: Nach 4 Saftfastentagen und 3mal tgl. 1 Euphyllin-Zäpfchen Gewichtsabnahme von 6,5 kg. Kochsalzausscheidung 11,5 g. Anschließend 3 Tage 2mal 1 Tabl. Esidrix. Daraufhin Gewichtsabnahme von 4,4 kg und Kochsalz-Ausscheidung von 19 g. Als am 12. Tage bei einer natriumfreien Kost von 1 200 Kalorien und einer Flüssigkeitszufuhr von tgl. 1 200 ccm die Atemnot wieder stärker wird und das Gewicht zunimmt, 2 ccm Salyrgan mit 1/4 mg Strophanthin i. v. Keine Polyurie, sondern nur Ausscheidung von 600 ccm Harn mit 5,2 g Kochsalz. In den 3 folgenden Tagen Urinausscheidung absinkend auf 300 ccm mit 0,7 g NaCl. Spezifisches Gewicht des Urins ständig um 1012. Zunehmende Müdigkeit, Schwäche (Blutdruck 140/80 mm Hg), Apathie und Anorexie. Der Reststickstoff steigt von 40 mg% vor der Salyrgan-Injektion auf 118 mg% an, dagegen Xanthoprotein und Indikan im Serum negativ.

Während diese nach einer Salyrganinjektion gelegentlich auftretende Komplikation anfangs auf eine direkte Quecksilberwirkung zurückgeführt wurde, weiß man jetzt, daß die vordem aufgezählten Symptome durch eine **Elektrolytverschiebung** verursacht sind. Am häufigsten wird das Auftreten einer hypochlorämischen Alkalose (s. Abb. 1) (6) beobachtet,



B: Summe der Kationen K^+, Ca^{++}, Mg^{++}
R: Summe der Anionen Sulfat, Phosphat und Protein

Abb. 1: Diagramme nach Art der Spielautomaten. In den linken Spalten wird die Konzentration der hauptsächlichen Kationen des Plasmas dargestellt, in den rechten Spalten die hauptsächlichen Anionen des Plasmas. Die Gesamtkonzentration, die in jedem Paar gleich ist, läßt die elektrochemische Neutralität erkennen. B^+ bezeichnet positive Ionen außer Natrium, d. h. K^+, Ca^{++}, Mg^{++} usw. R^- bezeichnet die negativen Ionen außer Chloriden und Bikarbonat, d. h. Sulfat, Phosphat und Protein (n. *Friedberg*).

weil durch die Quecksilberdiuretika mehr Chlorid als Natrium ausgeschieden wird, so daß sich eine Hypochlorämie mit Vermehrung des Bikarbonates und durch das geänderte Bikarbonat-Kohlensäure-Verhältnis eine Alkalose entwickelt. Diese metabolische Alkalose kann man an dem flachen raschen Atmungstyp, dem Auftreten von Muskelzuckungen und tetanischen Karpopedalspasmen wie durch die regelmäßige Untersuchung des Harns mit pH-Papier erkennen. Liegt das pH auf der sauren Seite, so verliert der Kranke Wasserstoffionen und neigt zu einer Alkalose. Tritt diese ein, so wird der Urin alkalisch. Die Überprüfung der Chlorausscheidung sagt hingegen nichts darüber aus, ob mehr Chlor als Natrium verlorengeht. Bei dem 69j. Landwirt konnte bereits auf Grund der Angabe, daß vor dem Salyrgan schon mehrere Tage Esidrix gegeben worden war, das Vorliegen einer metabolischen Alkalose, die dann später durch die genaue Untersuchung der Chlor- und Natriumwerte im Blut wie durch die Vermehrung des Bikarbonats nachgewiesen wurde, vermutet werden. Nach Verabreichung von 6 g Ammoniumchlorid in 5%iger Glukose-

lösung durch die Duodenalsonde Besserung des Allgemeinbefindens, Anstieg der Diurese auf 900 bzw. 1500 ccm, innerhalb von 4 Tagen Absinken des Reststickstoffs auf 50 mg%. Wird auf die klinischen Symptome und das Ausbleiben der Diurese, was als Schutzmechanismus betrachtet werden kann, nicht geachtet und u. U. die Behandlung mit Diuretika fortgesetzt, so nimmt die Alkalose zu, und es entwickelt sich eine fortschreitende Niereninsuffizienz. Die durch Quecksilberdiuretika verursachte hypochlorämische Alkalose ähnelt klinisch wie auch in der Verschiebung des Milieu intérieur dem bei der Pylorusstenose durch starkes Erbrechen auftretenden Zustand. Pathologisch-anatomisch werden bei diesen Kranken, genauso wie bei den nach schweren Gastro-Enteritiden infolge einer Salzmangel-Azotämie Verstorbenen, vor allem in den gewundenen Harnkanälchen schwere, nekrotisierende, verkalkende Prozesse gefunden.

Wird zur Verbesserung der Diurese über längere Zeit Ammoniumchlorid oder Diamox gegeben, so entsteht manchmal ein Kaliummangelzustand. Diese Hypokaliämie tritt u. U. akut auf, wenn der Körper des Kranken keinen Natriumvorrat mehr besitzt und infolgedessen durch die Quecksilberdiuretika übermäßig viel Kalium in Verbindung mit dem Chlorid ausgeschieden wird. Klinische Symptome einer Hypokaliämie sind eine Tachykardie, ein Meteorismus mit Übelkeit und Erbrechen und eine Hypotonie der Muskulatur. Manchmal kann wohl das Ekg den ersten Hinweis auf die Entwicklung einer Hypokaliämie geben, doch muß stets beachtet werden, daß das Elektrokardiogramm nur die Resultante der an der Oberflächenmembran der Herzmuskelzellen sich abspielenden ionalen Kräfte ist. Daher sollte stets die Konzentration des Kaliums im Blut bestimmt werden. Bis das Ergebnis vorliegt, kann bei begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer Hypokaliämie sofort 1—2 g Kaliumchlorid in Kapseln gegeben werden. Die intravenöse Kaliumchlorid-Injektion, z. B. 2 g Kaliumchlorid (40 mval/l) in 1000 ccm einer 5%igen wäßrigen Dextroselösung, ist selten angezeigt.

Treten nach zur Verstärkung der Diurese längere Zeit verabreichtem Ammoniumchlorid bei Kranken, die mit Salyrgan, Novurit usw. behandelt wurden, eine Anorexie und Übelkeit auf, so daß die Kranken ihre Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme einschränken, so muß an eine durch Ammoniumchlorid hervorgerufene Azidose gedacht, seine Verabreichung unterbrochen und sofort im Blute das Natrium, Chlor, Kaliumbikarbonat und der Reststickstoff bestimmt werden. Entsteht infolge nicht rechtzeitiger Erkennung der durch Ammoniumchlorid hervorgerufenen Azidose die große *Kussmaul*sche Atmung, so wird diese nicht selten fälschlicherweise als terminale Erscheinung der Kreislaufinsuffizienz gedeutet, und es wird eine erneute Digitalisierung vorgenommen, obwohl als kausale Therapie der Azidose sofort die intravenöse Infusion einer isotonen (5%igen) Natriumbikarbonat- oder einer sechstelmolaren Natriumlaktat-Lösung indiziert ist.

Stellt sich nach Injektion oder oraler Applikation von Quecksilberdiuretika statt der erwarteten Diurese eine Oligurie ein, so muß sofort durch die genaue Elektrolytuntersuchung des Blutes geklärt werden, ob der Zustand vorliegt, der früher als Salt-depletion- bzw. Salzverarmungssyndrom, jetzt hingegen als low salt syndrome bzw. Natriummangelzustand bezeichnet wird. Da häufig durch die Verminderung des Plasmavolumens ein Schock oder eine Verschlechterung der Zirkulation mit Schwäche, Singultus, Leibschmerzen und Unruhe auftritt, wird meist nur an eine Komplikation durch eine Embolie oder einen Myokardinfarkt gedacht. Die gleichen Symptome können sich jedoch während einer längere Zeit durchgeführten Behandlung mit Quecksilberdiuretika dadurch entwickeln, daß infolge des ständigen Verlustes von Natrium- und Chlorid-Ionen eine Veränderung der Hämokonzentration und eine Hypoosmolarität der extrazellulären Flüssigkeit hervorgerufen werden. Dieser gefährliche hypoosmolare Zustand wird akut verschlimmert, wenn Aszites- bzw. Pleurapunktionen vorgenommen werden oder die Kranken große Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen, wie dies *H. A. Schröder* (8) als erster erkannte. Im Terminalstadium gleicht dieser Natriummangel-Schockzustand einer Morbus-*Addison*-Krise. Die Prognose des Natriummangelzustandes ist wesentlich schlechter als die der hypochlorämischen Alkalose. Handelt es sich um eine durch die Quecksilberdiurese infolge Erschöpfung der Natriumreserve aufgetretene Mangelhyponatriämie, so versucht man zunächst durch orale Verabreichung von Kochsalz die Natriumverarmung zu beseitigen. Bei schweren Natriummangelzuständen ist zur Hebung des Natriumspiegels um 5—10 mval/l die vorsichtige Infusion einer hypertonen, etwa 5%igen Natriumlösung, indiziert. Prognostisch noch ungünstiger als die Hyponatriämie durch Natriummangel ist die bei einer Quecksilberdiurese auftretende hypotone Dehydrierung bzw. Verdünnungshyponatriämie. Sie entwickelt sich oft schleichend und vor allem dann, wenn schon vor der Behandlung mit Quecksilberdiuretika ein **Nierenschaden** bestand. Falls nun durch diesen Nierenschaden Wasser zurückgehalten wird, treten ohne vorausgegangenen Gewichts-, Natrium- und Wasserverlust infolge der Verdünnung im extrazellulären Raum und der dadurch entstehenden Verdünnungshyponatriämie eine zunehmende Verschlechterung des Grundleidens, u. U. die Symptome einer Wasserintoxikation und ein sehr quälender Durst auf, durch den die Zunahme der therapieresistenten Ödeme droht. Trotz Durchführung einer maximalen Flüssigkeits- und Natriumbeschränkung liegt die Letalität wie bei der durch eine toxische Nephrose verursachten akuten Oligurie über 50%. Vor der Behandlung eines Kranken mit quecksilberhaltigen Diuretika sollte daher stets sorgfältig die Nierenfunktion untersucht und das Vorliegen eines Nierenschadens nach wie vor als Kontraindikation gegen die Verwendung von Salyrgan betrachtet werden.

Wird nach dieser Regel gehandelt, also kein Quecksilberdiuretikum bei einer subakuten oder chronischen Glomerulonephritis, bei der der Urin im Gegensatz zu der Kreislaufinsuffizienz hell aussieht, verabreicht, so läßt sich auch das Auftreten der akuten Quecksilbervergiftung, die durch eine übermäßige Speichelsekretion, eine Stomatitis, Dermatitis, Kolitis mit Diarrhoen, Hämaturie, Anurie und Niereninsuffizienz gekennzeichnet und somit ohne besondere Untersuchungen zu erkennen ist, verhüten.

Schwierigkeiten bereitet hingegen oft, wie dies die folgenden Beobachtungen lehren, die Diagnose der durch quecksilberhaltige Diuretika entstandenen **chronischen Nierenschädigungen:**

G. K., geb. 1895, Mutter von 2 gesunden Kindern, wurde der Klinik 1951 wegen nächtlicher Atemnot und zunehmender Schwellung der Beine überwiesen. Befund: Aufnahmegewicht der 159 cm großen Frau 84 kg. Blutdruck 165/100 mm Hg, später 145/95 mm Hg. Keine Orthopnoe, aber bei Bewegung Dyspnoe, keine Zyanose. Beide Beine bis zum Leib extrem geschwollen. Bei Druck keine Dellenbildung, da die glatte, etwas atrophische Haut über den Anschwellungen stark gespannt ist. Mäßiges Ödem auch

am Rücken. Urin: *Esbach* bis 16‰, im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, einzelne doppelbrechende Kristalle. Hämoglobin 70%, 4,1 Mill. Erythrozyten, 6600 Leukozyten. BSG 110/125 mm, später 95/100 mm. Gesamteiweiß 3,9 g%, später 4,2 g%. Cholesterin 890 mg%. Kalzium 8,2 mg%. Lunge klinisch wie röntgenologisch o. B. Herz quergelagert, keine eindeutige Dilatation, 2. Aortenton akzentuiert. Pulse an den stark geschwollenen Füßen nicht zu tasten. Ekg: Veränderungen wie bei einer energetisch-dynamischen Störung. Leber 2 QF unter Rippenbogen. Reststickstoff, Xanthoprotein und Indikan nicht erhöht. Grundumsatz: —10, —7%. Spezifisches Gewicht des enteiweißten Harns maximal 1024. Kongorotprobe 35%. Urogramm o. B. Augenhintergrund: angedeuteter Fundus hypertonicus. — Nach Bluttransfusionen und eiweißreicher, natriumarmer Kost, Bettruhe und zeitweiliger Verabreichung von Euphyllin Gewichtsabnahme von 6 kg mit entsprechendem Rückgang der Beinschwellungen.

Wegen der hochgradigen Ödeme, der starken Albuminurie, der Hypalbuminämie, der ungewöhnlich hohen Hypercholesterinämie und des typischen Sedimentbefundes stellten wir nach Ausschluß eines Amyloids und einer diabetischen Glomerulosklerose die Diagnose auf eine chron. Nephritis mit nephrotischem Einschlag (chron. Nephritis vom Typ *Ellis* II).

1959, also 8 Jahre nach der ersten Beobachtung, erneut klinische Aufnahme der *G. K.*, weil seit einigen Wochen Schwindel und Beklemmungsgefühl aufgetreten waren. Befund: Gewicht der 64jährigen 80,7 kg. Blutdruck 170/100 mm Hg, später 140/90 mm Hg. Nur geringgradige Schwellung an den Knöcheln. Urin: Reaktion sauer, Eiweißopaleszenz, *Esbach* praktisch negativ. Sediment: keine Zylinder, einzelne Leukozyten, keine Erythrozyten. Spontankonzentration 1027. Verdünnungsversuch o. B. Hämoglobin 85%. Cholesterin 300 mg%. Gesamteiweiß 6,4 g%. Senkung 33/42 mm. Elektrophorese: Vermehrung der α-II- und β-Globuline. Herz quergelagert, linksbetont, nicht meßbar vergrößert, angedeutet aortenkonfiguriert. Kalkeinlagerungen im Arcus aortae. Ekg: Linkstyp. Augenhintergrund: o. B. Urogramm: abgesehen von einem atypischen, aber noch nicht als pathologisch zu bezeichnenden Kelchsystem der rechten Niere, o. B.

Wir versuchten nunmehr die Ursache der uns überraschenden Besserung und des Verschwindens des 8 Jahre zuvor von uns auf eine chronische Nephritis bezogenen nephrotischen Syndroms dadurch zu klären, daß wir mit Hilfe der Krankenkasse die Ärzte ermittelten, von denen Frau *K.* vordem behandelt worden war. 1929 war wegen Gelenkbeschwerden eine antineuralgische Behandlung durchgeführt worden. 1948 wurde ein inzwischen verstorbener Arzt wegen der Gewichtszunahme von 40 Pfund seit der Währungsreform und einer beginnenden Blutdruckstörung aufgesucht. Aus den Aufzeichnungen des verstorbenen Kollegen, die uns freundlicherweise von der Ehefrau zur Einsicht überlassen wurden, ermittelten wir, daß im November 1950 Chologen I und dann 3 Wochen später vom 12. 12. 1950 bis zur stationären Beobachtung in der Klinik 1951 insgesamt 28 Injektionen von je 2 ccm Salyrgan, zum Teil kombiniert mit Strophanthin, gegeben waren. Nach der 3. Salyrganinjektion trat eine Dermatitis auf. Deshalb wurde die nächste Injektion um 14 Tage verschoben. Bei den späteren Salyrganinjektionen zeigten sich, abgesehen von Wadenkrämpfen, keine besonderen Störungen. Während bei Beginn der Salyrganbehandlung nur Knöchelödeme bestanden, stellten sich trotz der durchgeführten Entwässerung 1/4 Jahr nach Verabreichung der quecksilberhaltigen Diuretika an Intensität ständig zunehmende Beinödeme ein. Nach der Entlassung aus der Medizinischen Klinik 1951, bei der dem behandelnden Arzt die Differentialdiagnose „chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag bzw. Lipoidnephrose" mitgeteilt wurde, hatte Frau *G. K.* nach den Notizen keine quecksilberhaltigen Diuretika mehr erhalten. 1953 war noch eine deutliche Albuminurie, 1956 hingegen kein Eiweiß mehr nachzuweisen.

Wir nehmen somit nach unseren Erhebungen an, daß das 1951 bei der stationären Untersuchung der Frau *G. K.* festgestellte nephrotische Syndrom durch die Salyrganinjektionen verursacht war und dann nach Aussetzen dieser Behandlung praktisch ausheilte, wie dies nach *Frey* (9), *Oettel* (10), *Volhard* (11) *u. a.* bei der chronischen Nephritis mit einem nephrotischen Syndrom gelegentlich der Fall ist. Zwar dürfte bei den Kranken, über die *Preedy* u. *Russell* (12) 1953, *Waife* u. *Pratt* (13) 1946 und *Derow* u. *Wolff* (14) 1947 berichteten, bereits ein durch Quecksilberdiuretika verursachtes nephrotisches Syndrom vorgelegen haben, doch wurde die Aufmerksamkeit erst durch die unabhängig voneinander und fast zur gleichen Zeit von *O. Munck* u. *N. I. Nissen* (15) aus Kopenhagen, *H. U. Zollinger* (16) aus St. Gallen und *H. I. Piso* (17) aus Holland erschienenen Arbeiten „Über die Entwicklung des nephrotischen Syndroms während der Behandlung mit quecksilberhaltigen Diuretika" und „Autoptische und experimentelle Untersuchungen über Lipoidnephrose, hervorgerufen durch chronische Quecksilbervergiftung" auf diese Frage gelenkt. Von den bisherigen Mitteilungen über die chronische Quecksilbervergiftung halten wir die Angaben von *Zollinger* (16) für die wichtigsten, da neben den pathologisch-anatomischen Veränderungen der 14 Obduzierten auch die klinischen Symptome entsprechend berücksichtigt sind, und die erhobenen Befunde zusätzlich durch experimentelle Untersuchungen ergänzt werden. Nur bei 2 von den 14 Verstorbenen, die im Durchschnitt 59,1 Jahre alt wurden, bestand ein chronisches Nierenleiden bereits vor Verabreichung der quecksilberhaltigen Diuretika. Zu Lebzeiten hatte die Albuminurie 7 bis 32‰ betragen. Bei 11 Kranken wurden hyaline und zum Teil granulierte Zylinder, bei 3 auch doppelbrechende Kristalle nachgewiesen. 9 Patienten hatten schwere Ödeme. 6 Verstorbene, bei denen das Blut genau untersucht wurde, wiesen eine deutliche Hypoproteinämie und Hypercholesterinämie auf. Zumeist war Esidron, gelegentlich Salyrgan oder Novurit gegeben worden. Bei 2 Verstorbenen hatten diese Diuretika zum Schluß überhaupt nichts mehr genützt. Die quantitative Quecksilberbestimmung ergab Werte bis 650 γ pro kg Nierengewicht. Mikroskopisch konnten doppelbrechende Lipoidkristalle und Neutralfett in den Hauptstücken und meistens auch noch eine ausgedehnte Lipoidspeicherung im Niereninterstitium, stark erweiterte Hauptstücke und eine hyalintropfige Veränderung der Tubuli nachgewiesen werden. Es lag somit pathologisch-anatomisch eine Lipoidnephrose vor, wie sie von *Ledergerber* (18), *Burgener* (19) und *Riva* (20) bei Arbeitern der Zündkapselindustrie gefunden wurde, die längere Zeit mit Quecksilber in Berührung gekommen waren. Durch chronische Quecksilbervergiftungen konnte *Zollinger* (16) experimentell nur beim Goldhamster, aber nicht bei der Ratte eine Lipoidnephrose erzeugen. Von den 4 Kranken mit nephrotischen Syndromen, über die *O. Munck* u. *N. I. Nissen* (15) berichten, hatten 2 Frauen, die 59 und 50 Jahre alt waren, innerhalb von 28 bzw. 38 Wochen 17 ml Mersalyl und 32 ml Thiomerin bzw. 80 ml Thiomerin und 2, 79 und 67 Jahre alte Männer, innerhalb von 41 bzw. 56 Wochen 77 ml Thiomerin und 507 Tabletten Chlormerodrin erhalten. Auch *M. Riddle, F. Gardner, I. Beswick* u. *I. Filshie* (21) beobachteten innerhalb von 3 Jahren bei 6 Patienten nach quecksilberhaltigen Diuretika nephrotische Syndrome mit einer schweren Proteinurie, Hypoalbuminämie und Hypercholesterinämie. Bei 3 Kranken ergab die Autopsie die typischen von *F. Munk* (22) beschriebenen Veränderungen an den Tubuli. Von den 6 Verstorbenen hatten 2 gegen Ende ihres Lebens auf die Diuretika nicht mehr angesprochen. Bei einer 67j. Frau verschwanden, ähnlich wie bei der von uns beobachteten Kranken, nach Absetzen der quecksilberhaltigen Diuretika und Verabreichung einer eiweißreichen Kost die Ödeme weitgehend.

Mit den vordem genannten Autoren möchten auch *wir* annehmen, daß bei den Patienten, die über lange Zeit Queck-

silberdiuretika erhalten, häufiger, als dies bisher im Schrifttum angegeben wurde, Symptome einer chronischen Quecksilber-Intoxikation vorhanden sein dürften. Andererseits weisen viele Kranke, die eine Unzahl von Quecksilberinjektionen bekamen — *Fineberg* (23) berichtet über einen Kranken, dem innerhalb von 7½ Jahren 343 Salyrgan- und Merkupurininjektionen, *Friedenson* (24) über einen Patienten, dem innerhalb von 12 Jahren 627 Injektionen von quecksilberhaltigen Diuretika verabreicht wurden —, keine Störungen auf. Bei der Autopsie von 30 Patienten, die lange Zeit mit Salyrgan behandelt worden waren, fanden *Tarr* u. *Jacobson* (25) nur bei einem eine wahrscheinlich durch Quecksilber verursachte Nierenschädigung. Wegen des im Verhältnis zu der häufigen Anwendung von quecksilberhaltigen Diuretika doch nur seltenen Auftretens eines nephrotischen Syndroms nehmen *V. K. Wilson, M. J. Thomsen, A. Holzel* (26) *u. a.* an, daß bei den Erkrankten eine Überempfindlichkeit gegen Quecksilber vorliegt. Auch *K. Hansen* (27), der unseres Erachtens mit voller Berechtigung die These vertritt, daß jede allergische Reaktion auf einer erworbenen Sensibilisierung und nachfolgender wiederholter spezifischer Antigenexposition beruht, weist mit Nachdruck darauf hin, daß die „bei der ersten Berührung mit einem quecksilberhaltigen Präparat sich zeigende Idiosynkrasie" als allergische Reaktion durch eine frühere Sensibilisierung, u. U. durch die Inhalation von Quecksilber, aufgefaßt werden müsse.

Auch die bei unserer 66j. Kranken nach der 3. Salyrgan-Injektion aufgetretene und vom behandelnden Arzt ausdrücklich vermerkte Dermatitis war sicherlich eine allergische Reaktion gegen das Quecksilber. Die Sensibilisierung dürfte durch die Chologen-Behandlung erfolgt sein. Aus den Aufzeichnungen des verstorbenen Arztes war leider nicht zu entnehmen, aus welchem Grunde vor der Salyrgan-Behandlung das bei vielen Praktikern beliebte Chologen (*Beckmann* [28]) gegeben wurde. Wahrscheinlich war es verordnet worden, um die Salyrgan-Diurese zu verstärken, weil *K. Engel* und *T. Epstein* (1) das dehydrocholsaure Natrium, „das seine Wirkung durch Aufheben der Lebersperre entfaltet", als ein die Diurese des Salyrgans steigerndes Mittel empfahlen. Von dem behandelnden Arzt wurde jedoch übersehen, daß das Chologen neben Podophyllin Calomel enthält, und daß die Dermatitis ein Warnzeichen vor der Anwendung weiterer Quecksilber enthaltenden Diuretika war. Aus den Aufzeichnungen ging auch nicht hervor, ob die Schwellungen an den Beinen bereits vor dem Beginn der Chologen-I-Behandlung bestanden und ob ihre Ursache geklärt war.

Folgende Beobachtung, die wir etwa ¼ Jahr nach Durchsicht der Protokolle machten, lehrt, wie notwendig es ist, vor Anwendung von Quecksilberdiuretika stets die Ätiologie der Ödeme zu klären und festzustellen, ob schon vordem Hg-haltige Medikamente verabreicht wurden.

Einweisung einer 39j. Frau mit folgendem Brief: „*G. P.* machte 1956 eine schwere, ätiologisch ungeklärte Hepatitis durch. 1957 Badekur. Seit Oktober 1958 traten intermittierend Ödeme auf, die seit 1959 immer stärker wurden. Leber derb, 1 QF verbreitert. Kein Ikterus. Die Beinödeme konnten mit Diuretika, Diamox und Salyrgan gebessert werden, doch blieb die Albuminurie von 4% unverändert. BSG 68/96 mm. Für das Vorliegen eines portalen Hochdrucks besteht kein Anhalt.

Befund: Gewicht 57,5 kg, Größe 162 cm. BSG 25/54 mm. RR 135/90 mm Hg. Starke Ödeme an den Unterschenkeln. Urin: *Esbach* 3,8‰, granulierte Zylinder und doppelbrechende Substanzen. Cholesterin bei mehrfacher Bestimmung über 400 mg%. Elektrolyte, Reststickstoff und Xanthoprotein o. B.

Anamnese: Wurde 1956 wegen einer Gelbsucht 3 Monate in einem Krankenhaus mit Hepa-Tissan, Cholin und Duodenal-Duschen behandelt. Seit der Gelbsucht starke Verstopfung. Nahm nach der Entlassung aus dem Krankenhaus fortlaufend, also fast 3 Jahre, Chologen. Da sie bisher niemals nach der Einnahme von Abführmitteln gefragt worden wäre, hätte sie ihren behandelnden Ärzten auch nichts von dem Chologen erzählt.

Auf die Tatsache, daß nach langdauernder Chologen-Einnahme eine Nierenerkrankung mit nephrotischem Syndrom auftreten kann, wiesen *W. Taschen* und *R. Stiller* (29) wie auch *Portwich* (30) aus der Kieler Klinik in der Arbeit „Tödliche Calomel-Vergiftung bei einem 22j. Mädchen durch Chologen" hin.

Schon vordem hatte *Fanconi* (31) gezeigt, daß bei Kindern durch eine chronische Calomel-Anwendung das typische Bild einer Nephrose entsteht. Beachtenswert ist nach *Zollinger* (16), daß *Munk* (22) das Quecksilber als Ursache einer Lipoidnephrose zwar ablehnte, jedoch die Häufigkeit ihres Vorkommens bei der Lues hervorhob, und daß die Lipoidnephrose bei der Lues praktisch nicht mehr beobachtet wird, seit das Penicillin die Quecksilber-Therapie der Syphilis verdrängte.

Für unsere Annahme, daß bei der 66j. und der 39j. Frau eine durch die Chologen- und Salyrgan-Behandlung verursachte Lipoidnephrose vorlag, sprechen die Beobachtung von *Frey* (9), daß jede erneute Quecksilber-Medikation nach einer vorausgegangenen leichten Quecksilber-Intoxikation wiederum eine Albuminurie und Lipoidurie auslöst und die Mitteilung von *Oertel* (32), daß sich bei einer 27j. Frau nach 1j. Quecksilber-Behandlung wegen einer Psoriasis eine typische Lipoidnephrose entwickelte, die nach Absetzen der Quecksilber-Verabreichung ausheilte.

Genauso wie *C. K. Friedberg* (4) halten wir die Quecksilberdiuretika für wertvolle Medikamente. Trotzdem raten wir dringend, falls nach der von *Friedberg* (6) „zur Prüfung auf Überempfindlichkeit" empfohlenen intramuskulären Injektion von 0,5 ccm des Quecksilberdiuretikums ein Ausschlag, Fieber, Magenstörungen oder Kopfschmerzen auftreten, nicht nach einem anderen, besser verträglichen Quecksilberdiuretikum zu suchen, sondern sich mit dem Esidrix, Diamox oder den Aldosteron-Antagonisten zu begnügen. Quecksilberdiuretika sind u. E. nur noch beim Versagen der Salidiuretika indiziert. Zeigt sich bei über längere Zeit durchgeführter Behandlung mit Quecksilberdiuretika eine Proteinurie, so sollte, wie dies *Lang* (33) schon 1892 ausführte, stets daran gedacht werden, „daß ein Eiweißbefund im Harn ein ebenso wichtiges Quecksilber-Intoxikations-Symptom darstellt wie die Mund- oder Darmaffektion". Eine Komplikation durch eine Störung des Elektrolytgleichgewichtes oder Quecksilber-Intoxikation droht, wenn die Diurese nach Verabreichung eines quecksilberhaltigen Diuretikums nachläßt.

Schrifttum: 1. Engel, K. u. Epstein, T.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., 40 (1931), S. 187. — 2. Jendrássik, E.: Dtsch. Arch. klin. Med., 38, S. 499 und 47, S. 226. — 3. Saxl, P.: Wien. Arch. inn. Med., 3 (1922), S. 141. — 4. Friedberg, C. K.: Diurese und Diuretika, Springer-Verlag (1959), S. 221. — 5. Bland, J. H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Georg-Thieme-Verlag (1959). — 6. Friedberg, C. K.: Erkrankungen des Herzens, Georg-Thieme-Verlag (1959). — 7. Reinwein, H.: Nierenkrankheiten — Erwin Becher, Verlag Gustav Fischer, 2 (1947), S. 234. — 8. Schroeder, H. A.: J. Amer. med. Ass., 141 (1949), S. 117. — 9. Frey, W.: Handb. Inn. Med., 4. Aufl., 3. Bd., Springer, Berlin (1951). — 10. Oettel, H. J.: Degenerative Nierenerkrankungen, Georg-Thieme-Verlag (1948). — 11. Volhard, F.: Die Nephrose in Nierenerkrankungen und Hochdruck, 2. Aufl., J. Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig (1949). — 12. Preedy, I. R. u. Russell, D. S.: Lancet, 2 (1953), S. 1181. — 13. Waife, S. O. u. Pratt, P. F.: Arch. intern. Med., 78 (1946), S. 42. — 14. Derow, H. A. u Wolff, L.: Amer. J. Med., 3 (1947), S. 693. — 15. Munck, O. u. Nissen, N. I.: Acta Medica Scandinavia, 153 (1956), S. 307. — 16. Zollinger, H. U.: Schweiz. Z. Path., 18 (1955), S. 155. — 17. Piso, H. I.: Ned. T. Genzesk (1956) S. 1855. — 18. Ledergerber, E.: Schweiz. med. Wschr., 79 (1949), S. 263. — 19. Burgener, P. u. Burgener, A.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952),

S. 204. — 20. Riva, G.: Helv. med. Acta, 12 (1945), S. 539. — 21. Riddle, M., Gardner, F., Beswick, I. u. Filshie, I.: Brit. med. J., 1 (1958), S. 1275. — 22. Munk, F.: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren, Urban & Schwarzenberg, Wien (1918). — 23. Fineberg, M. H.: Amer. Heart. J., 17 (1939), S. 494. — 24. Friedenson, M.: Amer. int. Med., 20 (1944), S. 306. — 25. Tarr, L. u. Jacobson, S.: Arch. int. Med., 50 (1932), S. 158. — 26. Wilson, V. K., Thomsen, M. J. u. Holzel, A.: Brit. med. J., 1 (1952), S. 358. — 27. Hansen, K.: Allergie, Georg-Thieme-Verlag (1943), S. 224. — 28. Beckmann, K.: Handb. Inn. Med., 4. Aufl., Bd. III/2, S. 962. — 29. Taschen, W. u. Stiller, R.: Med. Klin. (1955), S. 1018. — 30. Portwich, F.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 654. — 31. Fanconi, G. u. Murald, G. v.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 20. — 32. Oertel, E.: Dtsch. Arch. klin. Med., 185 (1940), S. 357. — 33. Lang, F.: Z. ges. Ther. (1892), S. 1—12.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Reinwein u. Priv.-Doz. Dr. med. F. Anschütz, Med. Univ.-Klinik, Kiel, Schittenhelmstr. 12.

DK 616.61 - 02 : 615.732.61

Aus der Klin. Abtl. (Chefarzt: Prof. Dr. med. W. *Mohr*) des *Bernhard-Nocht*-Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. *E. G. Nauck*)

Spätfolgen nach Trichinose

von W. MOHR

Zusammenfassung: Auf Grund einer Literaturübersicht und 7 eigener Beobachtungen wird die Frage der Spätschäden nach Trichinose behandelt. Meistens heilen die Trichinose-Myokarditiden ohne bleibende Schäden aus, doch wird es immer eine Anzahl von Fällen geben, in denen mehr oder minder ausgeprägte Restschäden bleiben werden. Außer der Dauerschädigung am Herzmuskel kommt es in einem größeren Prozentsatz der Fälle zu Muskelschmerzen. Das Auftreten solcher Beschwerden erklärt sich aus dem Persistieren von verkapselten Trichinellen in der Muskulatur. Erst im Laufe der Jahre sterben diese nach und nach ab. Freiwerdende Körpersubstanz der absterbenden Trichinellen kann dann zu Lokalreaktionen im Muskel — seltener zu Allgemeinreaktionen — führen. Es handelt sich dabei um allergische Reaktionen. Eine Entartung des Muskels oder Atrophie wird nur in seltenen Fällen auftreten. Die Entwicklung einer progressiven Muskeldystrophie auf der Basis einer Trichinose ist wohl abzulehnen. Gelenkergüsse oder Gelenkerkrankungen nach Trichinose gibt es nicht. Auf die allerdings seltene Trichinose-Enzephalitis wird hingewiesen und die Möglichkeit der Entstehung von zentralnervösen Störungen nach Trichinose diskutiert. Vegetative Dysregulationen wurden in 2 Fällen beobachtet und die Möglichkeit des Zusammenhanges mit der Trichinose bei bestehenden Brückensymptomen erwogen.

Zur Diagnostik der überstandenen Trichinose läßt sich der Hauttest heranziehen. Die Eosinophilie fehlt meist bei den Fällen, in denen die Trichinellen verkapselt in der Muskulatur sitzen. Die Komplementbindungsreaktion ist nach überstandener akuter Infektion und nach Abkapselung der Trichinellen im Muskel meistens negativ. Das wichtigste diagnostische Verfahren in solchen Fällen ist die bioptische Entnahme einer Muskelprobe. Nach der Herstellung eines Zupf- bzw. Quetschpräparates von diesem exstirpierten Muskelstückchen lassen sich die verkapselten, u. U. teilweise schon verkalkten Trichinellen sehr gut und leicht nachweisen.

Ob Spätschäden durch die Behandlung der akuten Trichinose mit ACTH oder Cortison ganz vermieden werden können, läßt sich heute noch nicht übersehen.

Summary: Late Sequelae after Trichinosis. Based on a literature review and 7 personal observations the question of late sequelae after trichinosis is dealt with. Mostly myocarditis due to trichinosis heals without permanent damage, but there always will remain a number of cases in which more or less definite residual damages will persist. Beside a permanent damage of the cardiac muscle a higher percentage of the cases reveal muscular pain. The occurrence of such complaints is explained by the persistence of encapsulated trichinella in the muscles. In the course of the years these die sooner or later. The release of substance from the dying trichinella can lead to local reactions in the muscle, less frequently to generalized reactions. These are allergic reactions. A degeneration of the muscle or atrophy will only occur in rare cases. The development of a progressive muscular dystrophy on the basis of a trichinosis probably has to be denied. Effusions of the joints or diseases of the joints do not occur after trichinosis. The trichinosis-encephalitis, though rare, is referred to, and the possibility of the development of central nervous system disorders after trichinosis is discussed. Vegetative dysregulations were observed in 2 cases, and the possibility of a connection with the trichinosis in the presence of bridging symptoms is evaluated.

The skin test can be used to diagnose the past trichinosis. Eosinophilia is mostly absent in cases in which the trichinella are encapsulated in the muscles. The complement fixation test is mostly negative after the acute infection is over and the trichinella are encapsulated in the muscle. The most important diagnostic procedure in such cases is the muscle biopsy. After preparing the removed piece of muscle by tearing or squeezing the encapsulated, eventually already partially calcified trichinella can be demonstrated very well and easily.

At present it cannot be said if late sequelae can be avoided by the treatment of the acute trichinosis with ACTH or Cortisone.

Résumé: Lésions tardives consécutives à la trichinose. A la lumière d'un aperçu bibliographique et de 7 observations personnelles, l'auteur traite du problème des lésions tardives consécutives à la trichinose. Dans la plupart des cas, les myocardites consécutives à la trichinose guérissent sans laisser de lésions durables, pourtant il y aura toujours un certain nombre de cas, dans lesquels subsisteront des lésions résiduelles plus ou moins prononcées. En dehors de la lésion permanente du myocarde, il survient, dans un pourcentage important des cas, des myalgies. L'apparition de troubles de ce genre s'explique par la persistance de trichines enkystées dans la musculature. Ce n'est qu'au cours de longues années que celles-ci dépérissent peu à peu. La substance corporelle ainsi libérée des trichines dépérissantes peut alors provoquer des réactions locales dans le muscle — plus rarement des réactions généralisées. Il s'agit là de réactions allergiques. Une dégénérescence du muscle ou une atrophie ne se manifesteront que dans des cas rares. L'évolution d'une dystrophie musculaire progressive sur la

base d'une trichinose est, évidemment, à rejeter. Des épanchements intra-articulaires ou des affections articulaires consécutives à une trichinose n'existent pas. L'auteur insiste sur l'encéphalite due à une trichinose qui est évidemment rare et il discute de la possibilité de l'apparition de troubles des centres nerveux consécutifs à une trichinose. Des dysrégulations végétatives furent observées dans 2 cas et la possibilité examinée d'une corrélation avec la trichinose dans le cas de symptômes ininterrompus.

En vue de diagnostiquer une trichinose guérie, on peut recourir au test cutané. L'éosinophilie fait généralement défaut dans les cas où les trichines sont enkystées dans la musculature. La réaction de fixation du complément est, dans la plupart des cas, négative après guérison d'une infection aiguë et après enkystement des trichines dans le muscle. Le procédé diagnostique le plus important en pareils cas est le prélèvement biopsique d'un échantillon du muscle. Après confection d'une préparation microscopique idoine au moyen de ces fragments musculaires extirpés, il est très facile de constater la présence des trichines enkystées et parfois en partie déjà calcifiées.

Il n'est pas encore possible de se rendre compte aujourd'hui si des lésions tardives peuvent être prévenues par le traitement de la trichinose aiguë au moyen d'ACTH ou de cortisone.

Die akuten Krankheitsfälle an Trichinose sind in Deutschland selten geworden, nachdem Krieg und Nachkriegszeit einen vorübergehenden leichten Anstieg gebracht hatten. In manchen überseeischen Ländern spielt diese Krankheit heute aber noch eine größere Rolle, und mit zunehmendem internationalen Austausch muß man auch immer einmal wieder bei Rückkehrern aus Übersee mit diesem Krankheitsbild rechnen. Meistens allerdings werden die akuten Krankheitsphasen dann schon in Übersee durchgemacht, so daß wir bei den Rückkehrern vor die Frage gestellt werden: Sind Krankheitserscheinungen, die bei ihnen gefunden werden, als Spätfolgen der Trichinose aufzufassen.

Im Laufe der letzten Jahre gaben 7 eigene Beobachtungen uns Veranlassung, diesen Fragenkomplex eingehender zu untersuchen, zumal in einigen dieser Fälle die Frage der Wehrdienstbeschädigung bzw. der Berufskrankheit zur Diskussion stand. Aus diesen Untersuchungen ergaben sich vier **Hauptfragen:**

1. Kann es nach einer Trichinose zu einer bleibenden Herzmuskelschädigung kommen oder heilt die oft beobachtete Trichinose-Myokarditis stets restlos aus?
2. Kann sich im Anschluß an eine Trichinose eine Beschwerde entwickeln, die einem Muskelrheumatoid gleicht?
3. Gibt es nach Trichinose Gelenkbeschwerden?
4. Kommt es nach einer Trichinose zur Entwicklung sonstiger Störungen?

Aus dem deutschen **Schrifttum** der letzten Jahre sind wenig Mitteilungen über Spätfolgen nach Trichinose zu entnehmen. Hingegen finden sich in der amerikanischen Literatur eine ganze Anzahl von Beobachtungen zu diesem Fragenkreis. Diese Tatsache hängt vor allem damit zusammen, daß die Erkrankung an Trichinose in den USA sehr viel häufiger ist, da es dort keine Fleischbeschau in der in Deutschland geübten Form gibt. So berichtet *Magath* bei einem Überblick über 2056 Sektionen in den USA, bei denen auf Trichinose geachtet wurde, daß 227 Fälle — also etwa 11% — mit Trichinose infiziert gefunden wurden. *McNaught* u. *Anderson* fanden bei systematischer Untersuchung des Zwerchfells bei Sektionen in San Franzisko 24% infiziert, *Wright* berichtet aus einem anderen Teil der USA von 17,5%. Diese Zahlen zeigen, daß dem Krankheitsbild in anderen außereuropäischen Ländern eine nicht unerhebliche Bedeutung zukommt.

Auf das klinische Bild der Trichinose im einzelnen hier einzugehen, würde zu weit führen. Um aber die Fragen beantworten zu können, die wir uns auf Grund der eigenen Beobachtungen stellen mußten, ist es notwendig, einige Punkte im **Ablauf der Krankheit** herauszugreifen:

Die Trichinose-Myokarditis ist schon frühzeitig bekannt geworden. Der Prozentsatz, in dem sie bei der Trichinose auftritt, wird von einzelnen Autoren verschieden hoch angegeben. *Mühlbauer* weist auf Grund einer Beobachtung bei einer Epidemie 1949 darauf hin, daß etwa 50% der von ihm beobachteten Fälle deutliche, auch mit dem Ekg zu fassende Veränderungen im Sinne einer Myokarditis aufgewiesen hätten. Er stellte weiterhin fest, daß diese Veränderungen ziemlich rasch rückbildungsfähig waren und erwähnt keine Dauerschäden. Auch *Parisius* betont, daß sich bei den von ihm beobachteten Kranken die Ekg-Veränderungen meist in der 5. bis 6. Woche zurückgebildet hätten. Im amerikanischen Schrifttum dagegen berichten *Saphir, Fey* u. *Mills, Roehm, Segar* sowie *Solarz* über Veränderungen, die nach der akuten Erkrankung persistierten. Im allgemeinen allerdings kommt es bei den schweren Infektionen, die zu Myokarditiden führen, zwischen der 4. und 8. Krankheitswoche zum tödlichen Ausgang. Ist die Infektion weniger schwer und die Myokardschädigung geringer, so wird sehr häufig die Trichinose ohne Dauerschädigung des Herzmuskels überwunden. Immer wieder aber finden sich unter den Kranken, die die akute Phase der Invasionskrankheit überwinden, solche, bei denen eine Dauerschädigung zu beobachten ist. Besonders eindrucksvoll ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von *Fey* u. *Mills*, die bei fortlaufender Ekg-Kontrolle die Entwicklung einer schweren Herzmuskelschädigung nach einer Trichinose-Myokarditis beobachteten, bei der es schließlich nach 2³/₄ Jahren zum tödlichen Ausgang unter dem Bild einer schweren Herzinsuffizienz kam. Allerdings sind nicht alle mitgeteilten Fälle so schwer. Immerhin aber muß man nach den gemachten Beobachtungen doch in einem, wenn auch nicht hohen Prozentsatz damit rechnen, daß gewisse Schäden bleiben können.

Unsere **eigene Beobachtung** zu diesem Fragenkomplex betrifft zwei Fälle, auf die hier kurz eingegangen werden soll.

Fall 1: *H. F.*, 25 J. Erkrankte im Jahre 1949 mit einer sehr schweren Trichinose, die eine fast 2 Monate dauernde Klinikbehandlung notwendig machte. Während der akuten Krankheitsphase traten Zeichen einer Myokarditis auf, die sich auch im Ekg abzeichneten. Bei der Entlassung hatten sich die Veränderungen noch nicht völlig zurückgebildet. In den folgenden Jahren bestanden weiterhin Herzbeschwerden, die allerdings in ihrer Intensität von der Belastung abhängig waren. Bei der zu Begutachtungszwecken durchgeführten Nachuntersuchung war eine deutliche Abflachung der T-Zacke in II und III nachweisbar, besonders aber traten die Veränderungen der Nachschwankung in V5 und V6 in Erscheinung. In V5 und V6 fand sich außerdem eine leichte ST-Senkung. Der Sinusrhythmus war regelmäßig, die Überleitungszeit normal.

Außer der Trichinose hatte der Patient keinerlei ernstliche Krankheit durchgemacht, die zu einer Herzmuskelschädigung hätte führen können. Die bei der Nachuntersuchung beobachteten Ekg-Veränderungen waren in wesentlich ausgeprägterer Form in den Untersuchungen während der akuten Krankheitsphasen festgestellt worden, so daß in diesem Fall, wenn auch laufende Kontrollen fehlten, die Annahme gerechtfertigt erschien, diese Veränderungen mit der Trichinose-Myokarditis in ursächlichem Zusammenhang zu sehen. Seit 1 Jahr aber hatten sich bei dem jetzt 35j.

Patienten bei schwerer körperlicher Arbeit Insuffizienzerscheinungen eingestellt, so daß er den Anforderungen seines Berufes als Kraftfahrer, der viel heben und schleppen mußte, nicht mehr gewachsen war.

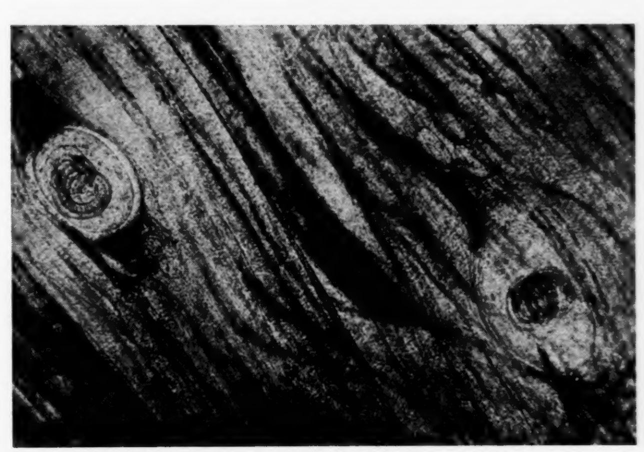
Fall 2: *L. F.*, 26 J., erkrankte mit einer schweren Trichinose, die sich über 3 Monate hinzog, davon 2½ Monate Krankenhausbehandlung. In der Folgezeit litt der Patient unter Druck und Stichen in der Herzgegend, Kurzluftigkeit, Anschwellen der Füße schon nach kürzeren Wegen. Außerdem klagte er über Schmerzen im Rücken, vor allem in der Lenden- und Nierengegend, aber auch im Nacken. Hinzu kam eine ausgesprochene Potenzstörung. Noch 2 Jahre nach der Erkrankung waren diese Beschwerden recht intensiv. Nach etwa 2½ Jahren verschwand die Potenzstörung, um die gleiche Zeit etwa ließen die Herzbeschwerden allmählich nach, und es traten keine Beinödeme mehr auf. Nur „rheumaartige" Beschwerden, die allen Behandlungsversuchen gegen Rheuma trotzten, bestanden weiter. Zur Zeit der Nachuntersuchung fanden sich noch geringe Herzbeschwerden, wie zeitweiliger Druck und leichtes Beklemmungsgefühl, rheumatoide Beschwerden im Rücken, die besonders bei Kälte oder raschem Temperaturwechsel auftraten.

Die Untersuchung ergab eine leichte Linksverbreiterung des Herzens, auskultatorisch und auch röntgenologisch. Das Ekg wies eine Abflachung von T in II und III auf, Sinusrhythmus bei angedeutetem Linkstyp, normale Überleitungszeit. In den Brustwandableitungen zeichnete sich eine Veränderung von T in V4 schon ab, die in V5 und V6 sehr deutlich war. Von den sonstigen Befunden sind noch erwähnenswert die Myogelosen in der Lendenmuskulatur, besonders rechts. Die Blutuntersuchungen ergaben keine Eosinophilie, keine Besonderheiten in den Serumlabilitätsproben oder in der Elektrophorese.

Auch in diesem zweiten Fall war bei dem jetzt 36j. Mann keine andere Infektionskrankheit, die zu einer solchen Veränderung in den Kammerendteilen hätte führen können, zu verzeichnen. Leider lagen hier aus der ersten Krankheitszeit keine elektrokardiographischen Befunde vor, so daß wir lediglich auf die Schilderung der klinischen Symptome während des akuten Krankheitsbildes hinsichtlich der Schlüsse auf die Herzbeteiligung angewiesen waren. Doch schien uns die Kontinuität der Beschwerden im Zusammenhang mit dem jetzigen Ekg-Befund Beweis genug zu der Annahme, daß hier ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der jetzigen Herzmuskelschädigung und der früheren Trichinoseerkrankung bestehen müsse.

Oft ist es in solchen zu begutachtenden Fällen wichtig, die Frage zu klären, ob überhaupt eine Trichinose vorgelegen hat. Hierzu kann man den Hauttest, die Komplementbindungsreaktion und die Muskelbiopsie heranziehen. Die Eosinophilenzahl wird in diesen Spätstadien meist normal sein, da es nur im akuten Krankheitsstadium bei unmittelbarem Kontakt zwischen Parasit und Organismus zu der starken Erhöhung der Eosinophilen im peripheren Blut kommt. Auch dem Intradermaltest und der Komplementbindungsreaktion kommt — das ist wichtig, in diesem Zusammenhang zu betonen — bei diesen, fast möchte man sagen „abgekapselten" Trichinosen nur ein bedingter Wert zu. Der Hauttest bleibt lange Zeit hindurch positiv, u. U. das ganze Leben. Er besagt aber, wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten, nur, daß der Betreffende einmal mit diesem Erreger in Kontakt gekommen ist. Über das Alter und den Schweregrad einer Infektion vermag er nichts auszusagen. — Die Komplementbindungsreaktion ist im akuten Stadium der Krankheit ein u. U. sehr wertvolles, differentialdiagnostisches Verfahren, in den Spätfällen aber wird sie oft versagen, da sie nur eine gewisse Zeit hindurch positiv bleibt, nämlich nur so lange ein intensiver Kontakt zwischen Parasit und Organismus besteht, ähnlich der Eosinophilie. Sind die Parasiten alle abgekapselt, wird die Komplementbindungsreaktion negativ. Nur bei einem gelegentlichen Platzen einer Trichinellenzyste kann es dann später nochmals zu einem kurzdauernden Positivwerden der Komplementbindungsreaktion kommen. Ungleich wichtiger in allen diesen Fällen — besonders dann, wenn die Diagnose „überstandene Trichinose" nicht ganz sicher feststeht — ist die **Muskelbiopsie.** Das Muskelstückchen soll nach Möglichkeit in einem Muskelbereich entnommen werden, in dem Beschwerden bestehen. Das entnommene Stückchen wird zu einem Zupf- oder Quetschpräparat aufgearbeitet. In dem so hergestellten Präparat lassen sich dann die abgekapselten oder auch schon verkalkten Trichinellen bereits mit schwacher Vergrößerung finden. Die Röntgenaufnahme einer Muskelpartie, um etwa verkalkte Trichinellen nachzuweisen, führt wegen der geringen Dichte der verkalkten Erreger meist nicht zum Ziel. So hat sich uns die Methode der Muskelbiopsie immer wieder bewährt, so auch in den Fällen 1 und 2. Exzisionen aus der Nackenmuskulatur im Falle 1 und aus der Lendenmuskulatur (Bereich der Myogelosen) im Falle 2 ergaben den eindeutigen Nachweis von mehr oder minder verkalkten Trichinellen in der Muskulatur (Abb. 1 und 2).

Fall 3 wies ebenfalls während der akuten Phase der Krankheit alle Zeichen einer Trichinose-Myokarditis auf. Auch 3 Monate nach Überstehen der akuten Erkrankung zeigten sich noch ausgeprägte Ekg-Veränderungen. Auch bei einer Kontrolluntersuchung 5 Jahre später waren die gleichen Ekg-Veränderungen noch nachweisbar. Bei einer Nachuntersuchung 10 Jahre nach Überstehen der Krankheit hatten sich die im Ekg nachweisbaren Veränderungen verstärkt, und es waren Zeichen einer gewissen Herzinsuffizienz bei dem jetzt 45j. festzustellen.



Fall 1: Trichinellen aus der Nacken-Muskulatur im Zupf- bzw. Quetschpräparat. Links oben verkapselte Trichinelle mit beginnender Verkalkung, rechts unverkalkte Trichinelle.



Fall 2: Verkalkte Trichinelle aus der Rückenmuskulatur.

Bei den anderen 4 Fällen war keine Herzmuskelveränderung mehr nachweisbar, hier standen die rheumatoiden Beschwerden bzw. die Schmerzen in den Schultergelenken, die Schmerzen in der Oberschenkelmuskulatur sowie in der Rücken- und Nackenmuskulatur ganz im Vordergrund.

Die oben aufgezeichneten Befunde von Fall 1 und 2, die in der als schmerzhaft angegebenen Muskulatur gemacht wurden, lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß es im Anschluß an eine Trichinose zu Beschwerden in der Muskulatur kommen kann. Auffallend bei allen 7 Nachuntersuchten ist immerhin die Tatsache, daß über Muskelschmerzen, die z. T. als Rheumatismus bezeichnet und gedeutet wurden, geklagt wurde. Nach der heutigen Kenntnis der Trichinose müssen wir solche Beschwerden als durchaus möglich bezeichnen, ja sogar bei massiver Infektion als wahrscheinliche Folge erwarten. Eine Erklärung für sie dürfte in folgendem Vorgang — worauf *Vogel* besonders hinweist — zu sehen sein:

Innerhalb ihrer Kapsel können die Trichinellen viele Jahre am Leben bleiben. Mit der Zeit allerdings stirbt ein Teil ab. Bei diesem Absterben kann Körpersubstanz der abgestorbenen Trichinellen frei werden und zur Resorption kommen. Hierdurch werden allergische Reaktionen ausgelöst, wie sie auch von anderen Wurminfektionen bekannt sind. Diese Vorgänge können zu lokalen Muskelschmerzen führen, aber auch — wenn wahrscheinlich auch nur sehr selten — Allgemeinreaktionen mit Fieberschüben auslösen. Letzteres wird allerdings nur bei zu starken allergischen Reaktionen neigenden Personen der Fall sein. Auch im amerikanischen Schrifttum haben *Magath u. a.* darauf hingewiesen, daß nach überstandener Trichinose über Monate und Jahre hinaus noch Schmerzen in der Muskulatur, besonders des Nackens und Rückens, aber auch der Schultern und Oberschenkel, zu beobachten sind. Daß es bei sehr starkem Befall der Muskulatur in einzelnen Abschnitten auch zur Entartung des Muskels oder auch zur Atrophie kommen kann, ist aus dem oben Geschilderten heraus verständlich. Die Entstehung einer progressiven Muskeldystrophie auf der Basis einer Trichinose — eine Frage, die uns gutachtlich einmal zur Entscheidung vorgelegt wurde — muß aber doch wohl abgelehnt werden.

In keinem der von uns beobachteten 7 Fälle und auch in vielen anderen in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen sind echte Gelenkbeschwerden im Sinne einer Arthritis oder Arthrosis beobachtet worden. Bei den zum Teil in Gelenknähe lokalisierten Schmerzen und Beschwerden handelt es sich wohl ausschließlich um muskulär bedingte Beschwerden, die in den oben angegebenen Befunden ihre Erklärung finden.

Sonstige Spätfolgen nach Trichinose dürften sehr selten sein. Allerdings muß hier auch noch auf eine Komplikation der Trichinose hingewiesen werden, die, wenn sie nicht tödlich endet, doch die Möglichkeit von Spätfolgen in sich birgt, nämlich die **Trichinose-Enzephalitis.** Auf diese Komplikationen haben *Gruber* u. *Gamper* 1927 schon in einer Arbeit auf Grund histopathologischer Befunde hingewiesen. In der Folgezeit haben dann *Gordon, Cares* u. *Kaufmann, Pund* u. *Mosteller* solche Fälle beschrieben.

Die bei 3 unserer Fälle beobachtete vegetative Dysregulation auf die durchgemachte Trichinose zu beziehen, erschien uns zwar nicht ganz unmöglich, zumal auch *Weitz* auf Grund seiner Beobachtungen auf lange nachbleibende Kreislaufregulationsstörungen hingewiesen hat. Ob diese letzteren nun mehr als zentral-nervöse Störungen im Bereich der vegetativen Zentren oder mehr vom Herzen her zu erklären sind, ist nicht leicht zu entscheiden. Jedenfalls wird man auch bei Vorhandensein entsprechender Brückensymptome die Möglichkeit der Entstehung dieser Störungen auf der Basis einer schweren Trichinose in Erwägung ziehen müssen.

In **Beantwortung unserer 4 Hauptfragen** wird man auf Grund des Schrifttumsstudiums und unserer eigenen Beobachtungen zu folgender Formulierung kommen:

1. In einer gewissen Anzahl von Fällen kommt es bei der Trichinose-Myokarditis zu bleibenden Herzmuskelschädigungen. Der Prozentsatz der Fälle dürfte allerdings relativ niedrig liegen. Die Schwere der Infektion ist sicher für das Zustandekommen einer solchen bleibenden Schädigung von Bedeutung.

2. Nach dem Überstehen einer Trichinose wird man in einem relativ hohen Prozentsatz der Fälle, nach einzelnen Autoren 60%, mit dem Auftreten von Muskelschmerzen — „rheumaartig" — rechnen müssen. Auch zur Entartung des Muskels und zur Atrophie kann es gelegentlich kommen.

3. Ausgesprochene Gelenkbeschwerden oder Gelenkerkrankungen nach Trichinose gibt es nicht.

4. An sonstigen Störungen, die sich im Anschluß an eine schwere Trichinose entwickeln können, ist noch auf die Ausbildung einer vegetativen Dysregulation oder auch einer gesteigerten Kreislauflabilität hinzuweisen; ferner auch auf die Möglichkeit bleibender zentral-nervöser Störungen anderer Art bei Überstehen einer Trichinose-Enzephalitis.

Ob sich diese Spätfolgen in Zukunft bei rechtzeitig einsetzender Behandlung mit ACTH oder Cortison-Präparaten werden vermeiden lassen, läßt sich heute noch nicht übersehen. Jedenfalls steht zu hoffen, daß durch diese Behandlung mancher früher desolate Fall in Zukunft wird gerettet werden können. Ob allerdings dann auch die Ausbildung von Dauerschäden gerade bei diesen schwersten Fällen vermieden werden kann, muß als fraglich bezeichnet werden.

Schrifttum: Beecher, C. H. and Amidon, E. L.: Electrocardiographic findings in forty-four cases of Trichinosis. Amer. Heart J., 16 (1938), S. 219. — Dunlap, G. L. and Weller, C. V.: Pathogenesis of Trichinous Myocarditis. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 30 (1933), S. 1261. — Faiguenbaum, J. A.: Bol. Inform. parasit. Chil., 8 (1953), S. 9. — Fey, L. D. and Mills, M. A.: Fulminating Trichinosis with Myocarditis. Northw. Med., 53 (1954), S. 701. — Gordon, M. B., Cares, R. and Kaufman, B.: Encephalitis and Myocarditis in a Fatal Case of Trichinosis. J. Pediat., 6 (1935), S. 667. — Gruber, G. B. und Gamper, E.: Verh. Dtsch. path. Ges., 22 (1927), S. 219. — Hallen, L. G.: Beobachtungen über eine Trichinoseepidemie in Lindesberg (Schweden). Acta med. scand., 94 (1938), S. 355. — Horlick, S. S. and Bicknell, R. E.: Trichiniasis with Widespread Infestation of many Tissues. New Engl. J. Med., 201 (1929), S. 816. — Kirch, E.: Ergebn. allg. Path. path. Anat., 22 (1927), S. 78. — Magath, T. B.: Encysted trichinae. J. Amer. med. Ass., 108 (1937), S. 1964. — Master, A. M. and Jaffé, H.: Electrocardiographic Evidence of Cardiac Involvement in acute Disease. Proc. exp. Biol. Med., 31 (1933/34), S. 931. — Mohr, W.: Zur Frage der Trichinose-Spätfolgen. Nordwestdtsch. Ges. f. inn. Med., Kongr.-Ber., 52. Tagung (1959). — Mohr, W.: Med. Klin., 55 (1960), S. 2042. — Petrasch u. Gaase: Die Trichinoseepidemie in Meschede in Westfalen im Herbst 1950. Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 296. — Pund, E. R. and Mosteller, R.: J. Amer. med. Ass., 102 (1934), S. 1220. — Roehm, D. C.: Trichinosis. Ann. int. Med., 40 (1954), S. 1026. — Saphir, O.: Myocarditis; a general Review with an Analysis of two hundred and forty Cases. Arch. Path., 33 (1942), S. 88. — Segar, L. F., Kashtan, H. A. and Miller, P. B.: Trichinosis with Myocarditis. New Engl. J. Med., 252 (1955), S. 397. — Solarz, S. D.: An electrocardiographic Study of one hundred fourteen consecutive Cases of Trichinosis. Amer. Heart J., 34 (1947), S. 230. — Terry, L. L. and Work, J. L.: Trichinosis of the Myocardium. Amer. Heart J., 19 (1940), S. 478. — Wehrmann, O.: Virchows Arch. path. Anat., 263 (1927), S. 584. — Williams, H. U.: The Frequency of Trichinosis in the United States. J. Med. Res., 6 (1901), S. 64. — Wird: Trichinoseepidemie in Schweden. Dtsch. med. Rdsch. (1949), S. 29.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Mohr, Klin. Abt. d. Bernhard-Nocht-Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten, Hamburg.

DK 616.995.132.6 - 036.86

Aus der Inneren Abteilung der Krankenanstalt Rotes Kreuz, München (Direktor: Professor Dr. med. *F. Diehl*)

Über das Auftreten kernhaltiger Erythrozyten bei Perniziöser Anämie

von FRIEDRICH DIEHL

Zusammenfassung: Das periphere Blutbild bei Perniziöser Anämie spiegelt in seinen kernhaltigen roten Elementen und den Retikulozyten bei Einsetzen der Therapie den Zustand des Knochenmarks wider. Je günstiger der Therapieerfolg, desto flüchtiger und geringer ist die Krise der kernhaltigen roten Blutelemente. Bei frustraner Krise sieht man oft erstaunlich viele Megaloblasten, Makroblasten und Normoblasten im peripheren Blutbild. Diese Bilder ähneln jenen bei spontaner Krise und manchen Fällen der früheren Arsenremission.

Summary: On the Appearance of Nucleus-containing Erythrocytes in Pernicious Anemia. The peripheral blood picture reflects in its nucleus-containing red elements and reticulocytes the condition of the bonemarrow at the onset of therapy. The more favourable the therapeutic success, the more transient and smaller is the crisis of the nucleus-containing red blood elements. In a frustrate crisis surprisingly numerous megaloblasts, macroblasts and normoblasts occur in the peripheral blood picture. These pictures resemble those in spontaneous crisis and certain cases of earlier arsenic remission.

Résumé: A propos de l'apparition d'érythrocytes nucléés dans l'anémie pernicieuse. La formule hématologique périphérique dans l'anémie pernicieuse réflète dans ses éléments nucléés rouges et les réticulocytes, lors de l'instauration de la thérapeutique, l'état de la moelle osseuse. La crise des éléments nucléés rouges sera d'autant plus fugace et moindre que sera favorable le succès thérapeutique. En présence d'une crise fruste, on note souvent une quantité étonnamment importante de mégaloblastes, de macroblastes et de normoblastes dans la formule hématologique périphérique. Ces tableaux ressemblent à ceux dans le cas d'une crise spontanée et dans maints cas de l'ancienne rémission arsenicale.

Das Blutbild der Perniziösen Anämie ist durch den Wandel der Therapie zu Frischleber, Leberextrakten und Vitamin-B_{12} Präparaten ein anderes geworden, insbesondere was das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen betrifft. Zur Zeit der alten klassischen Arsen-Therapie gehörte der **Megaloblast** im strengen Sinne der *Nägeli*schen Definition zur Diagnose der Perniziösen Anämie; er wurde beim ausgeprägten Krankheitsbild stets in mehr oder minder großer Zahl auch gefunden. *Von Krehl* erzählte, daß er als beratender Internist im ersten Weltkrieg bei Perniziosa den Megaloblasten im Blutbild verlangte und nach 24 Stunden auch erhielt.

Mit der beginnenden Lebertherapie wurde das anders, wir wissen heute warum: Mit der erfolgreichen Leberbehandlung wandelt sich innerhalb weniger Tage das Megaloblastenmark in Normoblastenmark um, so daß aus den Blutbildungsstätten nur noch reife Erythrozyten ins periphere Blut entlassen werden können. Dementsprechend werden Megaloblasten im Blutbilde heute nur noch selten gesehen. Nach *Heilmeyer* kommen sie im peripheren Blut sehr selten vor, er vermißt sie manchmal auch bei sehr schweren Stadien der Krankheit. Spontanremissionen, wie sie im älteren Schrifttum eine relativ große Rolle spielen, sind heute begreiflicherweise sehr viel seltener geworden: Die Kranken kommen meist früh zur spezifischen Therapie. Für den klinischen Arzt gibt es kaum noch Anämien, die nicht „anbehandelt" sind. Wenn man von den Spontanremissionen absieht, findet man bei unbehandelten Perniziosen, häufig auch bei aufwendiger Suche, keine kernhaltigen Erythrozyten.

Nach unseren Erfahrungen, über die hier berichtet werden soll, sind in Parallele zur Spontanremission **kernhaltige Rote** im peripheren Blut zu Zeiten der therapeutischen Regeneration zu erwarten. So konnten wir immer nach ausreichender Dosierung (leicht angebräunter Frischleber) mit nachfolgendem gutem Erythrozytenanstieg einige Tage nach Therapiebeginn für kurze Zeit wenigstens einige kernhaltige Erythrozyten finden.

Abb. 1 zeigt ein typisches Beispiel; danach wurden einige Tage nach Beginn der Lebertherapie die ersten wenigen Megaloblasten gesehen, die dann rasch wieder aus dem peripheren Blut verschwanden. Ähnlich war es mit den „Makroblasten" und den Normoblasten. In der Reihenfolge ihrer Gipfel erscheinen Megaloblasten, Makroblasten, Normoblasten und schließlich Retikulozyten. Der geläufigen Retikulozytenkrise geht also voraus auch eine Krise der Normoblasten, der Makroblasten und als erstes eine Krise der Megaloblasten. Sie ist im Ausmaß, wie unser Beispiel zeigt, sehr gering bei erfolgreicher Therapie.

Es sei vermerkt, daß wir uns bei der Auswertung streng an die Nomenklatur von *Nägeli* gehalten haben, die ja auch heute noch ihre Gültigkeit hat. Als „Makroblasten" werteten wir jene Zellen, die bei einer Beurteilung nur nach der Größe durchaus als Megaloblasten hätten gelten können (wie das auch viele frühere Autoren zu Unrecht getan haben), deren Kern aber nicht die entscheidende feinwabige, charakteristische Struktur des typischen Megaloblasten hatte.

Bei gutem Lebererfolg ist die Ausschwemmung von kernhaltigen roten Zellen sehr gering und dauert nur ganz kurze Zeit, so daß bei nicht besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit die Krise, besonders die der Megaloblasten, der Beobachtung entgeht; in diesem Falle ist die Retikulozytenkrise, wie bekannt, sehr stark.

Anders verhält sich diese Krise der kernhaltigen Roten, wenn die Therapie unzureichend ist. Man könnte von einer „frustranen Krise" sprechen. Früher ist oft bei (schlecht ansprechender?) Arsenbehandlung oder sub finem

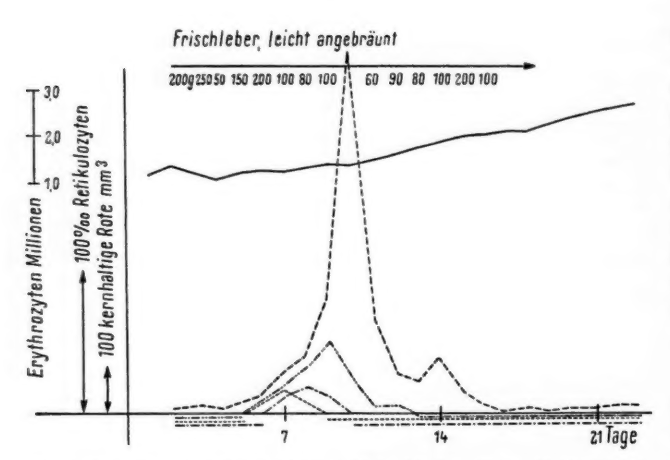


Abb. 1: Verhalten von Megaloblasten, Makroblasten, Normoblasten, Retikulozyten und Erythrozyten bei guter Remission nach Frischleber.

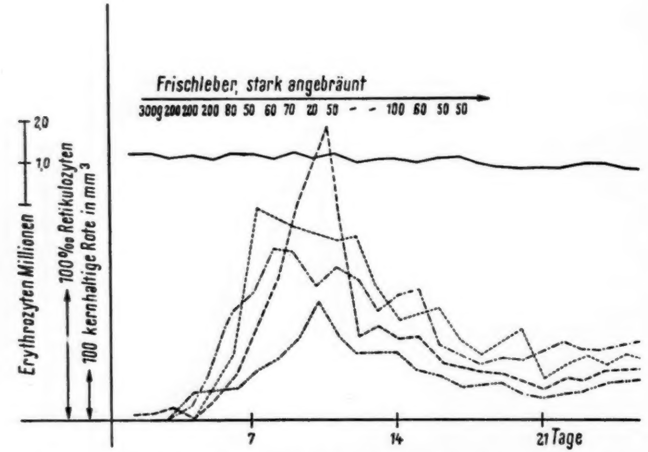


Abb. 2: Verhalten von Megaloblasten, Makroblasten, Normoblasten, Retikulozyten u. Erythrozyten bei frustraner Krise durch die stark angebratene Leber.

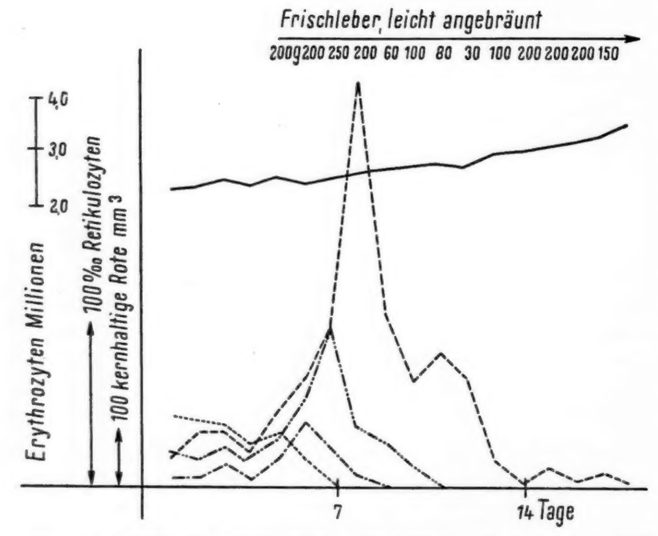


Abb. 3: Verhalten von Megaloblasten, Makroblasten, Normoblasten, Retikulozyten u. Erythrozyten bei mäßiger spontaner Krise und erfolgreicher Leberbehandlung.

.... Megaloblasten
-·-·-·- Makroblasten
-·-··-·- Normoblasten
-------- Retikulozyten
——— Erythrozyten

eine ähnliche Krise beobachtet worden. Hier werden dann — wie unser diesbezügliches Beispiel Abb. 2 zeigt — große Mengen von Megaloblasten, Makroblasten und auch Normoblasten ausgeschwemmt, ohne daß es meist zu einer stärkeren Retikulozytenerhöhung kommt. Diese Ausschwemmung von allen kernhaltigen roten Elementen kommt lange Zeit nicht zur Ruhe. In unserer Beobachtung haben die Retikulozyten einen guten Gipfel, ohne daß es zu Erythrozytenanstieg und klinischer Besserung kommt. Die Ausschwemmung der kernhaltigen Roten nimmt, wie der weitere hier nicht gezeigte Kurvenverlauf ergab, erst mit dem Einsetzen einer die Erythrozyten steigernden Lebertherapie ein Ende.

Unsere Beobachtung der Abb. 2 stammt von einem Pat., bei dem leicht zu eruieren war, daß er seine nur leicht angebräunte rohe Leber wegen unwiderstehlicher Abneigung nicht genommen hatte, oder sie hatte nachbraten lassen.

Diese Beobachtung ließ sich reproduzieren. Wir verfügen über eine ganze Anzahl im Prinzip gleicher Beobachtungen; die gezeigte Kurve 2 ist allerdings unser Extrem. Bei geringerer Kernkrise, also bei Kurven, die sich mehr unserer Abb. 1 nähern, kam es immer zu einer zögernden, aber doch befriedigenden Remission. Nur wenn diese klinische Remission ausblieb, zeigten sich sehr viele kernhaltige Rote.

Die obengenannten Untersuchungen sind alle mit überbratener Leber durchgeführt. Einige wenige Versuche mit injizierbarem Leberextrakt (Campolon) zeigten die gleichen Abläufe im Blutbild, doch war es nicht möglich, eine ähnlich extrem frustrane Krise wie in unserem Beispiel 2 hervorzurufen. Wahrscheinlich waren unsere sehr kleinen Campolondosen, wie dann auch die klinische Besserung zeigte, doch noch zu groß.

Es wäre interessant, ob mit unterschwelligen B_{12}-Dosen die gleiche Wirkung zu erzielen ist. Leider sieht man im Krankenhaus nur mehr selten eine nicht „anbehandelte" Perniziosa.

Die erfolgreiche Blutkrise durchläuft also im peripheren Blut zu Beginn eine kurzdauernde geringe Linksverschiebung der Roten mit Auftreten auch von Megaloblasten. Das Charakteristikum der frustranen Krise ist eine langdauernde, stark ausgebildete Linksverschiebung der Roten mit Auftreten von vielen bis sehr vielen Megaloblasten.

Während der frustranen Krise gemahnt das weiße Blutbild nicht selten an leukämieartige Bilder, so stark ist die Linksverschiebung der Weißen. So fanden wir zum Beispiel einmal 19% der Weißen mit Linksverschiebung in folgender Verteilung: 4% Myeloblasten, 8% Myelozyten, 6% Metamyelozyten, 1% Stabkernige. *Nägeli* fand in der Zeit vor der Lebertherapie fast immer Myelozyten, besonders reichlich bei in Gang kommender Regeneration. *Leube* hat diese Bilder als Leukanämie beschrieben.

Die Fälle, in denen schon kernhaltige Rote vor Einsetzen der Therapie vorhanden waren, verhielten sich ähnlich, doch kamen hier zum Teil nurmehr die absteigenden Kurvenschenkel zur Beobachtung. Unsere Kurve 3 zeigt ein diesbezügliches Beispiel.

Unsere durch unterschwellige Therapie erzeugte frustrane Krise ähnelt dem Umschwung zur spontanen Remission und manchen Bildern bei der alten Arsentherapie. Es liegt nahe, daran zu denken, daß diese sich ähnelnden unruhigen Blutbilder in allen Fällen zustande kommen durch ein sehr knappes Zurverfügungstehen des wirksamen Agens, sei es spontan durch unbekannte Wirkung, durch Arsenmobilisierung oder durch unterschwellige therapeutische Gabe.

Die Ähnlichkeit unserer Kurven 2 und 3 mit dem bekannten Schema des Regenerationsablaufes im Knochenmark bei Lebertherapie *(Rohr)* ist frappant, aber nicht verwunderlich. Wenn schon eine Ausschwemmung kernhaltiger Erythrozyten stattfindet, dann eben nur solcher Zellen, wie sie im Knochenmark vorhanden sind. Nach dem *Koller*schen Schema überwiegen zunächst die Megaloblasten, dann die Normoblasten, schließlich die Knochenmarksretikulozyten; als letzten Gipfel zeigt sein Schema die Blutretikulozyten. In der gleichen Reihenfolge haben wir die Gipfel auch im peripheren Blut nachweisen können; unsere Makroblasten sind ja nur eine Unterteilung der Normoblasten in jüngere und ältere Zellen.

Schrifttum: Heilmeyer, L. u. Begemann: Blut und Blutkrankheiten im Handbuch der Inneren Medizin, Berlin (1951). — Koller, F.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 184 (1939), S. 568. — Nägeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik (1931). — Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark. Stuttgart (1960).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Diehl, München 19, Rondell-Neuwittelsbach 6.

DK 616.155.194.5 : 615.155.14

Allergie und Gewerbekrankheiten

von K. HANSEN

Zusammenfassung: Kurze Übersicht über einige durch Allergene hervorgerufene Gewerbekrankheiten des Respirationstraktes. Andeutende Darstellung ihrer Erkennung (Allergen-Analyse) und ihrer Behandlung und Vermeidung.

Summary: Allergy and Occupational Diseases. Brief review of some occupational diseases of the respiratory tract due to allergens. Suggestive presentation of their recognition (allergen analysis) and their treatment and prophylaxis.

Résumé: Allergie et maladies professionnelles. Bref aperçu sur quelques maladies professionnelles de l'appareil respiratoire provoquées par des allergènes. Exposé succint de leur identification (analyse des allergènes) et de leur traitement et prévention.

Das Thema hat theoretisch wie praktisch eine steigende Bedeutung gewonnen:

Theoretisch: Für die Rolle der allergischen Reaktion in der Pathogenese von Ekzem, Bronchitis, Asthma bronchiale und anderen Krankheiten.

Praktisch: Für die soziale Versorgung der infolge ihrer Berufsarbeit Erkrankten sowie für die Verhütung der genannten Krankheiten.

Vorweg ein kurzes Wort über **Allergie und allergische Krankheit:** Allergie ist veränderte Reaktionsfähigkeit infolge von Antikörperdiathese. Allergische Krankheit ist ihr manifester Ausdruck.

Jene entsteht durch die Invasion von (löslichen) körperfremden Substanzen („Allergene", „Antigene") und durch die ihr folgende — spezifische — Antikörperbildung „Sensibilisierung".

Die Krankheit, der manifeste Ausdruck der allergischen Umstimmung, wird ausgelöst bei einer — später wiederholten — Reinvasion des — jeweils spezifischen — Antigens; dabei kommt es zur „Antigen-Antikörper-Reaktion"; ihre Reaktionsprodukte — Histamin und histaminähnliche Substanzen — treffen die „Schockgewebe" (glatte Muskeln, Kapillaren), erregen bzw. schädigen sie und führen zu „hyperergischer Entzündung".

Allergeneinbruch, Sensibilisierung = Antikörperbildung, Reinvasion des Allergens: das sind die drei Grundbedingungen der allergischen Erkrankung. Erster Allergeneinbruch und Reinvasion des Allergens liegen zeitlich oft weit auseinander. *Goethe* sagt einmal: „Ein großer Fehler, den wir begehen, ist, die Ursache der Wirkung immer nahe zu denken, wie die Sehne dem Pfeil, den sie fortschnellt." Weil Sensibilisierung (als Ursache) und Schock (als Wirkung) nicht nahe beieinander liegen, ist die Bedeutung der — zudem noch „stummen" — Sensibilisierungsperiode oft übersehen und darum eine richtige Rekonstruktion der Pathogenese der allergischen Gewerbekrankheiten verfehlt worden.

Ein weiterer Grund für eine irrige Beurteilung speziell der inhalativen Gewerbeallergien bestand in folgendem: In den ersten 20 Jahren der klinischen Allergieforschung — die ja eine angewandte Anaphylaxielehre ist — galten nur Eiweißkörper als Antigene/Allergene. Beispiel: Serumkrankheit und Serumschock.

Viele gewerbliche Stäube und Dünste enthalten keine Proteinsubstanzen. Sofern bei ihrer Inhalation die Bronchialschleimhäute erkrankten (Bronchitis, Asthma etc.), sah man die Ursache in einer physikalischen oder chemischen Reizung, nicht aber in einer allergischen Reaktion. Erst 1924 zeigte *Landsteiner*, daß auch eiweißfreie Substanzen allergische Reaktionen begründen und auslösen können; er nannte sie Halbantigene oder Haptene. Darauf gehe ich jetzt im einzelnen nicht ein. Die Haptene haben für die allergischen Reaktionen ganz allgemein eine überaus große Bedeutung gewonnen und so auch für einen Teil der allergischen Gewerbekrankheiten.

Und schließlich muß ein weiterer Grund für die Verkennung der Pathogenese der inhalativen allergischen Gewerbekrankheiten angeführt werden: die Überbetonung der Konstitution. Die „angeborene Bereitschaft" ist aber keineswegs eine Conditio sine qua non der asthmatischen Reaktion, jedenfalls nicht in der früher angenommenen Ausschließlichkeit. Denn auch konstitutionell „unbelastete" Menschen sensibilisieren sich, wenn die Exposition übergewöhnlich oder/und das Allergen selbst ein sehr kräftiges ist, wie z. B. der Staub der Rizinusbohne oder das Sekret der Primel (Primulin) etc. Demgemäß müssen wir also heute weit sorgfältiger als früher unser Augenmerk auch bei den Gewerbekrankheiten auf jene „indirekten" Erkrankungsvorgänge richten, also solche, die nicht durch direkte physikalische, chemische (toxi-

sche) Reizwirkungen zustande kommen, sondern durch Sensibilisierung und Antikörperbildung.

Wir wollen uns jetzt unserem speziellen Thema, den **allergischen Gewerbekrankheiten,** zuwenden.

Von den beiden großen Gruppen „Allergien der Haut" und „Allergien des Respirationstractus" will ich heute nur über die letzteren sprechen. Die Hautallergien sind für die Gewerbe- und Sozialmedizin heute kein Problem mehr; sie sind in der deutschen Gesetzgebung als Berufskrankheiten anerkannt. (2, 13.)

Für die Allergien des Respirationstractus gilt das noch nicht: die Bronchitis wird als Infektionskrankheit oder als unmittelbare Wirkung von reizenden Gasen, Dämpfen, Stäuben beurteilt — das Asthma bronchiale als Konstitutionskrankheit.

Die genannte Pathogenese gilt in der Tat für einige Fälle (9), aber nicht für alle; und um diese anderen handelt es sich jetzt hier: es sind die „allergischen". Diese entstehen und entwickeln sich als Folge der besonderen expositionellen Umstände bei dem beruflichen Umgang mit Allergensubstanzen. Durch die Inhalation von Stäuben und Dämpfen, die solche Substanzen enthalten, kommt es beim Menschen im Laufe von Wochen oder Monaten zu einer spezifischen Sensibilisierung; diese vollzieht sich „unbemerkt" und ohne Krankheitssymptome. Wenn dann später die Sensibilisierungsperiode beendet ist, d. h. wenn die allergenspezifischen Antikörper ausgereift sind, und wenn nunmehr erneut der Allergenstaub inhaliert wird, dann kommt es zu einer akuten oder subchronischen „Auslösung", je nachdem: zu einer schweren subchronischen Bronchitis oder zu einem akuten Asthma-bronchiale-Anfall oder zu einem chronischen Status asthmaticus.

Die notwendigen Voraussetzungen dieser Erkrankungen sind aber einerseits jene „stumm" verlaufende (und darum so oft unbeachtete) Sensibilisierung, andererseits die Exposition gegenüber den bei der Arbeit inhalierten Allergenen.

I. Die Nachweismethoden

Wenn in den entsprechenden Fällen die allergische Pathogenese anerkannt werden soll, muß man sie auch beweisen können. Dazu dienen

1. Die Besichtigung des Arbeitsplatzes und die Beobachtung des Arbeitsvorgangs.
2. Eine prüfende Abwägung der Arbeitsstoffe hinsichtlich ihrer Allergennatur und -potenz.
3. Der intrakutane Hauttest mit — oft hochverdünnten — Lösungen der allergenverdächtigen Substanzen; im positiven Fall entsteht dabei in 15—20 Min. („Sofortreaktion") eine Hautquaddel mit rotem Hof.
4. Der inhalative Pneumometrietest nach dosierter Einatmung der Allergenlösung als Aerosol (Teilchengröße 1—2μ). Bei positiver Probe tritt ein Bronchospasmus auf, der Atemwiderstand wird vermehrt, und die normalerweise bei ca. 9 l/sec betragenden Hustenstoß-(Pneumometrie-)Werte werden geringer: 6 l/sec und weniger.
5. Nach Entfernung aus dem Allergenmilieu heilen Bronchitis und Asthma sehr schnell ab: „Karenzprobe".

II. Einige Beispiele für allergische Berufsbronchitiden und -asthma

1. In Seidespinnereien: Bei der Bearbeitung des noch nicht entbasteten Seidenfadens lösen sich feinste Teilchen der Leimhülle des Fadens ab, werden als Stäubchen in die Luft des Arbeitsraumes verteilt und mit der Luft inhaliert. Nach geraumer Zeit (Sensibilisierung) treten nach und nach Schnupfen, Bronchitis, Asthma bronchiale, schließlich Status asthmaticus auf; wenn der Arbeiter nicht bald aus den Werkstätten entfernt wird, ist eine Heilung nicht mehr möglich. Das Allergen ist der „Seidenleim", Serizin, der zu 40% Serin, eine Amino-oxypropionsäure, enthält (7).

Die Sensibilisierung erfolgt auch bei konstitutionell unbelasteten Personen!

2. In Druckereien werden die frisch bedruckten Bögen aufeinandergelegt und — damit sie nicht aneinander festkleben — mit einem filmbildenden Spray bestäubt; dieser Spray enthält geringe Mengen von Gummi arabicum in Isopropylalkohol. Viele Arbeiter erkranken mit Rhinitis, Konjunktivitis, Bronchitis, Asthma (sog. „printers' asthma"). Allergen ist das Gummi arabicum; die Hautteste sind noch positiv mit Extraktverdünnungen 1:100 Millionen (1×10^{-8}!) der *Prausnitz-Küstner*-Test (passive Übertragung der zirkulierenden Antikörper) mit einer Extraverdünnung von 1×10^{-6} = 1 Millionstel (1, 15).

Gummi arabicum ist ein den Pektinen nahestehendes Salz der Arabinsäure und kein Eiweiß!

3. In Mühlen und Backstuben treten infolge der Inhalation von Mehlstaub entzündliche Erkrankungen der Bronchialschleimhaut auf; sie beruhen zu rund 50% auf einer Mehlallergie, zu 50% auf einer physikalischen, also nichtallergischen Staubreizung. Die allergischen führen zu einer schnelleren und vorzeitigen Invalidität (4).

4. Bei Arbeitern in Silos (Großspeicher für Getreide und Gärfutterbehälter) beobachtet man die gleichen Krankheiten der Atemwege; sie beruhen vielfach auf einer Allergie gegen Schimmelpilzsporen. Schimmelpilze entwikkeln sich bei der feuchten und warmen Luft sehr reichlich an den genannten Arbeitsplätzen.

5. In Mühlen und Anlagen zur Öl- und Preßkuchengewinnung, wo Rizinusbohnen bearbeitet werden, besteht ein enormes Sensibilisierungsrisiko. Ricin ist zwar ein giftiger Eiweißstoff, ein Albumin; aber in weit, weit subtoxischen Mengen führt der Staub der Rizinusbohne zu Sensibilisierung. Dies Allergen ist eines der wirkungsvollsten, die es überhaupt gibt. Selbst in der weiteren Umgebung solcher Mühlen kommt es bei den Menschen, die nicht in den Mühlen beschäftigt sind, aber schon länger dort wohnen, zu Asthmaepidemien, wenn der Wind die wenigen Staubpartikelchen von der Fabrik hinüberweht. Um wieviel mehr gefährdet sind die Arbeiter, die unmittelbar mit Rizinusbohnen umgehen und — trotz guter Absaugvorrichtungen in den Fabrikräumen — die Inhalation von Staubspuren nicht vermeiden können (10)!

6. Kaffeebohnen-Allergie wird häufig beobachtet bei Personen, die beruflich mit Rohkaffee zu tun haben: bei Einkäufern (acheteur), Prüfern (examinateur), Verladearbeitern (chargeur) von Rohkaffee. Die Hautreaktionen liegen bei einer Extraktverdünnung von 1×10^{-7}, im *Prausnitz-Küstner*-Versuch bei 1×10^{-3} bis 10^{-4} (8)!

Eine Allergie gegen gebrannten, gerösteten Kaffee gibt es nicht!

Viele andere expositionelle allergische Berufsbronchitiden und -asthma sind beschrieben (3, 5, 6, 11, 12). Ob dieser oder jener Stoff als Allergen wirkt, muß im Einzelfall untersucht werden. Manche für Allergie ausgegebene asthmatische Reaktionen sind quoad „Allergie" nicht sicher, so z. B. bei den Isozyanaten (Desmodur), Phthalsäure, Vanadiumpentoxyd, Beryllium.

In anderen Fällen verbinden sich primär irritative Wirkungen mit allergischen derart etwa, daß jene als Schrittmacher

für den Einbruch des Allergenkomplexes dienen. So scheint es beim Asthma der Baumwollarbeiter („B y s s i n o s e") zu sein; doch kommt hier nach neueren Untersuchungen komplizierend hinzu, daß im Baumwollstaub histaminliberierende Substanzen vorhanden zu sein scheinen, die dann ihrerseits direkt und ohne voraufgegangene Sensibilisierung, also ohne Vermittlung von Antikörpern Bronchospasmen auslösen könnten. Der Krankheitsdekursus bei der Byssinose spricht aber ganz und gar für einen allergischen — durch Sensibilisierung und Reinvasion bedingten — Vorgang. *Prausnitz*, dem eine ausführliche Untersuchung über das Thema zu danken ist (14), äußert sich darüber nochmals folgendermaßen:

„Natürlich wird man Byssinose mehr in älteren, schlecht gelüfteten Betrieben finden, wo die Staubkonzentration größer ist. Aber die Hauptsache scheint mir zu sein, daß die Krankheit auch in gut ventilierten, staubarmen Betrieben vorkommt; sowohl in den schlecht wie den gut gelüfteten Betrieben findet man Kranke. Das Krankheitsbild aber ist charakteristisch: die Asthmaanfälle entwickeln sich meistens erst nach mehrjähriger Exposition. Anfangs treten sie nur leicht, meist am Ende der Arbeitswoche, ein, aber allmählich häufen sie sich immer mehr und fangen an, sowie der Arbeiter morgens den Betrieb betritt. Endlich muß er aufgeben, bleibt ein paar Tage zu Hause, ist völlig normal, kehrt zur Arbeit zurück und wird sofort wieder befallen. Und so geht es dann jahrelang fort, bis er schließlich durch sekundäres Emphysem invalide geworden ist. Mir scheint das ein typisches Bild einer Allergie zu sein. Daß das Allergen in sich eine gewisse Giftigkeit besitzt, ist nichts Absonderliches. Man denke nur an den klassischen *Richet*schen Versuch mit giftigem Aktinienextrakt..."

Dies sind nur einige Andeutungen über die möglichen Schwierigkeiten bei der Bestimmung der allergischen Pathogenese. Doch kann kein Zweifel daran bestehen, daß in einer gewissen Anzahl von Industrien der inhalierte Staub Allergen enthält und über Sensibilisierung und Reinvasion zu einem echten allergischen Asthma führt. Man wird infolgedessen auch dort, wo entsprechende Möglichkeiten vorliegen — aber noch nicht erwogen oder gar geprüft worden sind —, entsprechende Untersuchungen durchführen müssen, um eine klare Vorstellung über die Pathogenese zu gewinnen.

III. W a s l ä ß t s i c h z u r H e i l u n g o d e r V e r h ü t u n g d i e s e r K r a n k h e i t e n t u n ?

Gelegentliche Kur in Heilstätten oder Bädern ist hilfreich. Doch ist es eine rein symptomatische Behandlung. Die außerhalb des Werkplatzes (!) erreichte Besserung wird von neuen Krankheitssymptomen abgelöst, wenn der Arbeiter wieder an seinen Werkplatz zurückkehrt. Die Symptomfreiheit beruhte hauptsächlich auf einer „temporären" — Allergenkarenz!

Die kausale Behandlung kann nur in einer v ö l l i g e n „Karenz", d. h. in einer Vermeidung des Allergens bestehen, mit anderen Worten: in einer Entfernung des Arbeiters von seinem allergenexponierten Arbeitsplatz.

Wie kann man das Auftreten der Krankheiten bzw. ihre maligne Entwicklung verhüten?

1. Durch E i n s t e l l u n g s u n t e r s u c h u n g e n: Menschen mit einer (Eigen- oder Familien-)Anamnese, die auf eine konstitutionell „leichte Sensibilisierbarkeit" hindeutet, sollen in allergenexponierten Betrieben nicht zugelassen werden — so wie etwa Farbenblinde vom Eisenbahn- und Verkehrsdienst (Signalwesen!) ausgeschlossen werden.

2. Durch Ü b e r w a c h u n g: Bei allen, auch den konstitutionell nicht Belasteten, besteht das Risiko, daß sie sich während der Arbeit durch Allergenexposition sensibilisieren. Die Sensibilisierungsperiode ist, wie gesagt, „klinisch stumm". Tritt eine Sensibilisierung ein, dann ist mit späterem Krankheitsausbruch zu rechnen. — Ob eine Sensibilisierung im Gange ist, läßt sich durch Hautproben feststellen. Also wäre es empfehlenswert, die gefährdeten Personen etwa alle 3 Monate mit den in Betracht kommenden Allergenen zu testen — so wie Silikosegefährdete halbjährlich geröntgt werden. Wenn das Ergebnis positiv ist, kann man schon jetzt einen Wechsel des Arbeitsplatzes vorsehen. Doch kann man auch abwarten, ob überhaupt Krankheitszeichen auftreten. Wenn ja, sollte man dann allerdings so bald wie möglich den Arbeitsplatz wechseln.

3. Durch B e h a n d l u n g u n d A l l e r g e n k a r e n z: Da die ersten Manifestationen leicht abheilen, wenn der Allergeneinstrom unterbrochen wird, besteht im allgemeinen jetzt noch keine Gefahr für Dauerschäden. Hingegen bei Fortsetzung der Exposition besteht diese Gefahr: Wiederholte Anfälle und ihre perniziöse Entwicklung zu Status asthmaticus, chronischem Emphysem und schließlich Rechtsinsuffizienz des Herzens, Invalidität. Das kann vermieden werden, wenn man möglichst frühzeitig nach Erkennung der Krankheit und ihrer spezifischen Pathogenese die Symptome behandelt (Krankenhaus, Klimakur) und daraufhin für eine strenge Allergensperrung sorgt, also: den Betroffenen nicht wieder an seinen alten Arbeitsplatz zurückkehren läßt. Unter Umständen kann eine Umschulung des Arbeiters auf einen anderen Beruf nötig sein.

Wenn die Krankenkassen und Berufsgenossenschaften so verfahren, können sie 1. dem K r a n k e n helfen, Rezidive der Anfälle, langwierige Verlaufsformen und perniziöse Entwicklung der Krankheit vermeiden, 2. dem allgemeinen W i r t s c h a f t s l e b e n einen nützlichen Dienst leisten; die durch Krankheit verlorenen Arbeitstage — es waren 1958 in Belgien 181 000, in Großbritannien 4 600 000, in den Vereinigten Staaten 24 750 000 Tage durch „Asthma" — dürften sich erheblich vermindern; ebenso der Arbeitsausfall infolge vorzeitiger Invalidität wesentlich geringer werden. 3. Die oben vorgeschlagene Sanierung liegt schließlich i m I n t e r e s s e d e r V e r s i c h e r u n g s t r ä g e r s e l b s t: die finanzielle Belastung durch oft wiederholte und — aufs Ganze gesehen — nutzlose Kuren kann eingeschränkt werden, die Renten für vorzeitige Invalidität können gespart und nützlicher verwendet werden.

Man ist erstaunt, daß von seiten der Versicherungsträger n i c h t so verfahren wird, obwohl die ärztlichen und wissenschaftlichen Untersuchungen der letzten Jahre die Voraussetzungen geschaffen haben für eine Korrektur der veralteten Betrachtungsweisen. Um diese Korrektur in den entsprechenden Fällen richtig durchzuführen, ist freilich nötig, daß alle Werkbetriebe, die Arbeitsvorgänge und die beteiligten Personen fortlaufend überwacht und geprüft werden von W e r k s ä r z t e n, die nicht nur mit den Schädigungsmöglichkeiten durch Gifte, Überanstrengungen und sonstige Gefahren vertraut sind, sondern auch mit den Gefahren, die aus dem U m g a n g m i t A l l e r g e n e n entstehen oder entstehen können.

Die neue 6. B e r u f s k r a n k h e i t e n - V e r o r d n u n g vom 28. 4. 1961, die am 7. 5. 1961 in Kraft getreten ist, erkennt zwar jetzt auch das „Bronchialasthma, das zur Aufgabe der beruflichen Beschäftigung oder jeder Erwerbsarbeit gezwungen hat" (Nr. 41), als Berufskrankheit an, vermeidet aber, von Allergie zu sprechen.

Da das Asthma einmal durch chemische Stoffe, ein anderes Mal durch physikalische Einwirkungen, ein weiteres Mal aber durch Allergene verursacht wird, m. a. W., da die Pathogenese des Asth-

mas verschieden ist und zu einem zeitlich verschiedenen Krankheitsdekursus führt, wäre eine Sonderung nach speziellen Ursachen richtiger gewesen. Denn das durch Allergene verursachte Asthma führt weit früher zur Invalidität; diese maligne Entwicklung könnte in den betreffenden Fällen vermieden werden, wenn man die speziellen Ursachen rechtzeitig erkennt und die weitere Allergenexposition rechtzeitig unterbricht (Arbeitsplatz- oder Berufswechsel).

Schrifttum: 1. Albrecht, J. u. Hoschek, R.: Polygraph, 6 (1953), H. 19/20. — 2. Carrié, C.: Prakt. Leitfaden der beruflichen Hautkrankheiten. Thieme, Stuttgart (1951). — 3. Damas Mora, M.: Asma e Allergias Profissionais e Quotidianas, Lisboa (1957). — 4. Diederichs, W. u. Lübbers, P.: Zbl. Arbeitsmed. (1955), S. 189. — 5. Dishoeck, H. A. E.: Occup. Allergy, Leiden (1958), Stenfert Kroese. N. V., S. 15. — 6. Dishoeck, H. A. E.: Allergie und Asthma, 4 (1958), S. 100. — 7. Fuchs, E.: Dtsch. med. Wschr. (1955), Allergiebeilage S. 36. — 8. Gronemeyer, W. u. Fuchs, E.: in Occup. Allergy, Leiden (1958), Stenfert Kroese. N. V. — 9. Gronemeyer, W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 30. — 10. Hansen, K.: Hefte z. Unfallheilk. (1952), S. 221. — 11. Hansen, K.: Dtsch. med. Wschr. (1953), Allergiebeilage S. 9. — 12. Lahoz, C.: Alergia Respiratoria en la Industria. IV. Congresso Nacional de Alergia (1956), Barcelona. S. 27. — 13. Langer, E. u. Krüger, H.: Int. Arch. Allergy, 11 (1957), S. 293. — 14. Prausnitz, C.: Investigations on Respiratory Dust Disease in Operatives in the Cotton Industry. Privy Council, Medical Research Council. London. His Majesty's Stationery Office (1936). — 15. Schwarting, H. H.: Occup. Allergy, Leiden (1958), Stenfert Kroese. N. V.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Hansen, Neckargemünd b. Heidelberg, Michael-Gerber-Str. 55.

DK 616 - 056.3 : 613.62

Aus der Medizinischen Klinik und dem Beatmungszentrum des Bezirkskrankenhauses Dessau
(Ärztlicher Direktor: Chefarzt Dr. med. *Franz Seeber*)

Die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz bei chronischen Bronchial-Lungen-Krankheiten

mittels künstlicher Beatmung im Tankrespirator

von FRANZ SEEBER und JOHANNES WÜTSCHKE

Zusammenfassung: Nach Darlegung der verschiedenen pathophysiologischen Aspekte der respiratorischen Insuffizienz bei chronischen Bronchial-Lungen-Krankheiten und der Wirkungsweise der künstlichen Beatmung dieser Kranken im Tankrespirator werden die Ergebnisse dieses Behandlungsverfahrens an 42 Pat. bzw. 50 Beatmungsserien von mehreren Tagen bis 9 Wochen Dauer bekanntgegeben. Alle Kranken, ausgenommen eine Pat. mit Kyphoskoliose, litten an einem Emphysem. Bei der Mehrzahl von ihnen waren Bronchialspasmen, chronisch entzündliche Veränderungen der Bronchien und Lungen, eine Kohlensäureretention und ein Cor pulmonale nachweisbar.

Der therapeutische Effekt der künstlichen Beatmung äußerte sich in einer stets bezeugten subjektiven Besserung und in einer signifikanten Aufbesserung der Lungen- bzw. alveolären Ventilation. Als Kriterium hierfür kamen in erster Linie z. T. erhebliche Steigerungen des Atemgrenzwertes zur Beobachtung, während sich die Vitalkapazität als sicherer Indikator verbesserter Ventilation nicht bewährte. Neben der so bewirkten Beseitigung bzw. Verminderung der Hypoxämie beeinflußte die auf passive Weise erzwungene Ventilationssteigerung entscheidend die Kohlensäureretention bzw. die respiratorische Azidose, eine der erwünschten Hauptwirkungen der künstlichen Beatmung. Dadurch wurde die Empfindlichkeit des partiell gelähmten Atemzentrums für CO_2-Reize wiederhergestellt. Gleichzeitig trat eine Entlastung des rechten Herzens durch Behebung bzw. Verminderung der Hypoxämie und Kohlensäureretention sowie durch eine direkte Hemmung des venösen Rückflusses zum Herzen in der Inspirationsphase der Zwangsbeatmung ein.

Der erzielte Gesamteffekt blieb mit Fortschreiten der täglichen Beatmung im Tankrespirator auch nach der Ausschleusung überwiegend bestehen. Einjährige Beobachtungen ließen den prognostischen Schluß zu, daß mit diesem Behandlungsverfahren eine wirksamere, schnellere und anhaltendere Besserung selbst schwerkranker Pat. erreicht werden kann als mit der üblichen klinischen Therapie allein.

Die direkte Wirkung dieser Behandlungsmethode wurde an einer großen Anzahl von Messungen der Lungenfunktionsgrößen unmittelbar vor und nach einstündiger Beatmung im Tankrespirator demonstriert. Damit konnte dem Einwand einer entscheidenden Mitwirkung der meist parallel laufenden gängigen Therapie begegnet werden.

Summary: The Treatment of Respiratory Insufficiency in chronic Broncho-Pulmonary Diseases with artificial respiration in the tank respirator. After description of the various pathophysiologic aspects of respiratory insufficiency in chronic broncho-pulmonary diseases, and the mode of action of artificial respiration of such patients in the tank respirator, the results of this treatment method in 42 patient or 50 respiration series of several days to 9 weeks duration were published. All patients except for one with kyphoscoliosis suffered from emphysema. In the majority bronchial spasms, chronic inflammatory changes of the bronchi and lungs, a carbon dioxide retention and a cor pulmonale were demonstrable.

The therapeutic effect of the artificial respiration was evident in an always testified subjective relief and a significant improvement of the pulmonary or alveolar ventilation. First of all a considerable increase of the respiratory limit value was observed as a criterium for this, while the vital capacity did not prove useful as a safe indicator for improved ventilation. Beside the removal or decrease of hypoxemia thus effected, the passively enforced increase of ventilation influenced decisively the carbon dioxide retention or respiratory acidosis, one of the desirable main effects of artificial respiration. This way the sensitivity of the partially paralyzed respiration center for CO_2 stimuli was reestablished. Simultaneously there was a relief of the strain on the right heart by discontinuation or decrease of hypoxemia and carbon dioxide retention, as well as by direct block of the venous reflux to the heart in the phase of inspiration during forced respiration.

The total effect accomplished persisted with the progress of the daily respiration in the tank respirator also after release. Observations over a period of one year permitted the prognostic conclusion that with this treatment method a more effective, more rapid, and more persistant improvement even of rather ill patients can be accomplished than with the usual clinical therapy alone.

The direct effect of this treatment method was demonstrated on a large number of measurements of pulmonary function values immediately before and after one hour of respiration in the tank respirator. This way the objection could be opposed that the usual therapy mostly administered simultaneously was of a decisive effect.

Résumé: Le traitement de l'insuffisance respiratoire dans les affections à l'aide de la respiration artificielle dans le respirateur citerne. Après avoir exposé les différents aspects pathophysiologiques de l'insuffisance respiratoire dans les affections broncho-

pulmonaires chroniques de même que le mode d'action de la respiration artificielle de ces malades dans le respirateur citerne, les auteurs font part des résultats obtenus au moyen de ce procédé de traitement sur 42 malades, respectivement de 50 séries de respiration artificielle allant de plusieurs jours à 9 semaines. Tous les malades, à l'exception d'une patiente présentant une cyphoscoliose, souffraient d'un emphysème. Chez la plupart d'entre-eux, il fut possible de démontrer la présence de bronchospasmes, de modifications inflammatoires chroniques des bronches et des poumons, d'une rétention d'acide carbonique et d'un Cor pulmonale.

L'effet thérapeutique de la respiration artificielle se traduisit par un mieux subjectif, sans cesse témoigné, et par une amélioration signifiante de la ventilation pulmonaire, respectivement alvéolaire. En fait de critère, les auteurs observèrent des augmentations, en partie considérables, du volume pulmonaire de la ventilation maximum seconde, alors que la capacité vitale, en tant qu'indicateur sûr d'une ventilation améliorée, ne fournit pas de résultats satisfaisants. Parallèlement à la suppression ou à la réduction de l'hypoxémie ainsi provoquée, l'augmentation de la ventilation forcée de façon passive influença de manière décisive la rétention d'acide carbonique, respectivement l'acidose respiratoire, l'un des effets majeurs désirés de la respiration artificielle. De ce fait, la sensibilité du centre respiratoire, en partie paralysé, à des stimulus de CO_2 fut rétablie. En même temps se produisit un soulagement du cœur droit du fait de la suppression, respectivement de la réduction de l'hypoxémie et de la rétention d'acide carbonique de même que du fait d'une inhibition directe du reflux veineux vers le cœur dans la phase inspiratoire de la respiration forcée.

L'effet total obtenu persista en majeure partie, en poursuivant la respiration quotidienne dans le respirateur citerne, même après cessation du traitement. Des observations faites pendant un an permirent de tirer la conclusion pronostique qu'il est possible d'obtenir, grâce à ce procédé de traitement, une amélioration plus efficace, plus rapide et plus durable, même chez des patients gravement malades, qu'au moyen de la seule thérapeutique clinique habituelle.

L'action directe de cette méthode de traitement a été démontrée par un grand nombre de mesures des chiffres de la fonction pulmonaire immédiatement avant et après une respiration artificielle d'un heure dans le respirateur citerne. Il put ainsi être paré à l'objection d'une participation décisive de la thérapeutique habituelle, allant généralement de pair.

Pathophysiologische Aspekte

Die manifeste chronisch-respiratorische Insuffizienz entspricht einer bereits in Ruhe ungenügenden Aufsättigung des Lungenblutes mit Sauerstoff. Sie ist jedoch weder an einen bestimmten anatomischen Zustand der Lungen gebunden noch sind ihre pathophysiologischen Ursachen einheitlich. Jener definitive Endeffekt am Erfolgsorgan der Lungen, die arterielle Hypoxämie, kann herbeigeführt werden durch eine ungleichmäßige Belüftung verschiedener Lungenpartien (Partialinsuffizienz), eine allgemeine alveoläre Hypoventilation (Globalinsuffizienz), eine Störung der Gasaufnahme durch die Alveolarmembran in das Blut (Diffusionsstörung) und endlich durch eine Ausschaltung der Ventilation einzelner Lungenbezirke, in denen jedoch noch eine gewisse Durchblutung aufrechterhalten wird (Vaskulärer Kurzschluß)[1]. Nur im Falle der Globalinsuffizienz entsteht zusätzlich eine zunehmende Kohlensäureretention bzw. respiratorische Azidose, während die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie bzw. eines Cor pulmonale sowohl durch eine Globalinsuffizienz als auch durch eine Diffusionsstörung begünstigt wird.

Im Krankengut der Medizinischen Kliniken überwiegen die Partial- und Globalinsuffizienz. Sie finden sich bei Krankheitsbildern, die als Lungenemphysem, chronische Bronchitis, Bronchiektasen und chronisches Asthma bronchiale einen bemerkenswerten, therapeutisch meist unbefriedigenden Anteil stellen. Die funktionelle Stadieneinteilung des Emphysems von *Rossier, Bühlmann* u. *Wiesinger* (14) berücksichtigt die fortschreitende Entwicklung von der latenten respiratorischen Insuffizienz über die Partialinsuffizienz bis hin zur Globalinsuffizienz. Demgegenüber tritt eine mögliche Kombination der Globalinsuffizienz mit einer Diffusionsstörung im letzten, schwersten Stadium, bei dem bereits eine erhebliche Einschränkung des Kapillarbettes infolge Schwunds von Lungenparenchym besteht, an Bedeutung zurück.

Auf die Lungenventilation bezogen bedeuten diese Stadien, daß zunächst nur eine Herabsetzung des Atemgrenzwertes (AGW) infolge beginnender Ventilationsbehinderung vorliegt. Sodann wird versucht, die sich ausbildende Hypoxämie bei weiterer Einschränkung des AGW durch eine unökonomische Hyperventilation zu beheben. Schließlich reicht der Mehraufwand an Atemarbeit für eine normale alveoläre Ventilation nicht mehr aus, es kommt zur alveolären Hypoventilation und damit zur Retention von Kohlensäure. Diese führt ihrerseits zu einer Abstumpfung des Atemzentrums für CO_2-Reize und bewirkt eine Herabsetzung der Gesamtventilation mit nunmehr extrem erniedrigtem AGW. Am Ende dieser Entwicklung, die eine Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf zur Folge hat, steht die Ausbildung einer pulmonalen Hypertonie und eines Cor pulmonale.

Zielsetzung der Therapie

Die hier skizzierten pathophysiologischen Vorgänge lassen den eindeutigen Schluß zu, daß die Behandlung der genannten Krankheitsbilder primär eine Verbesserung der Lungenventilation mit Hebung des AGW zum Ziel haben muß. Alle bekannten Maßnahmen wie aktive Atemgymnastik, Anwendung von Antibiotika, Broncholytika, Expektorantien, Aderlässen usw. dienen mittelbar oder unmittelbar diesem Ziel. Ihnen sind jedoch dann Grenzen gesetzt, wenn anatomische Veränderungen der Bronchien und Lungen eine wesentliche Verbesserung der eingeschränkten Thorax- und Zwerchfellbeweglichkeit und damit der Lungenventilation nicht mehr zulassen, ganz zu schweigen von der dann meist aktuellen Problematik der respiratorischen Azidose und des Cor pulmonale.

Es lag deshalb auf der Hand, durch künstliche Beatmung von Patienten mit chronisch-respiratorischer Insuffizienz auf passive Weise eine Ventilationssteigerung herbeizuführen (3, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 15). In der Tat läßt sich mit dieser Methode eine Ventilation in solcher Größenordnung erzwingen, wie sie durch aktive Atemarbeit nicht mehr erreicht oder zumindest auf die Dauer nicht aufrechterhalten werden kann. Ein weiterer Vorteil der künstlichen Beatmung liegt in der Einsparung von Atemarbeit, die für die ohnehin erschwerte Bewegung des Thorax und des Zwerchfells in beträchtlichem Maße aufgewendet werden muß. Schließlich ist bei diesem speziellen Patientenkreis die Hemmung des venösen Rückflusses zum Herzen im Gegensatz zur Dauerbeatmung von Atemgelähmten hoch erwünscht. Die Überdruckbeatmung, die infolge des positiven intrathorakalen Drucks während der Inspiration den Einstrom von venösem Blut in das rechte Herz stärker hemmt als die Wechseldruckbeatmung und ihn in der Exspirationsphase auch nicht voll zu kompensieren vermag, wird deswegen von einigen Autoren nachgerade als

[1]) Einteilung der Züricher Schule (14).

Indikation für das akute Lungenödem, das Cor pulmonale und das dekompensierte Mitralvitium angesehen und als unblutiger Aderlaß charakterisiert (2, 9, 12, 15).

Die Art des anzuwendenden Beatmungsgerätes ist grundsätzlich belanglos, sofern sein Arbeitsprinzip auf der Bildung eines transthorakalen Druckgefälles von innen nach außen während der Inspiration beruht. Dies ist nach den klaren Feststellungen *Brüners u. a.* (2) sowohl bei der Beatmung über eine Maske, einen Trachealtubus oder eine Trachealkanüle mittels entsprechender Geräte als auch bei dem Tankrespirator (Eiserne Lunge) der Fall. Beiden Methoden liegt also, bezogen auf die Inspirationsphase, das Prinzip der „Überdruckbeatmung" zugrunde, da auch bei der Eisernen Lunge ein positiver intrathorakaler Druck in Relation zum negativen Kammerdruck entsteht. Andere Beatmungsverfahren (Phrenikusreizung mittels Elektrolunge, Schaukelbett usw.) erscheinen wegen ihres geringeren Ventilationseffektes und Fehlens der hier erwünschten Herz-Kreislaufwirkung weniger geeignet.

Eigene Beobachtungen

Auf Grund dieser Überlegungen entschieden wir uns für den Tankrespirator, da die für die Dauerbeatmung von spinalen Atemlähmungen zutreffenden Nachteile der erschwerten Pflege hier nicht ins Gewicht fielen. Ebenso gaben chronische Bronchitiden und Bronchialspasmen mit ihrer Neigung zur Sekretverhaltung niemals Anlaß, die Beatmung im Tankrespirator nicht zu beginnen oder vorzeitig abzubrechen. Bei entsprechender zusätzlicher Medikation wurden mit diesem Beatmungsverfahren selbst schwerste Krankheitsbilder dieser Art sicher beherrscht. Bronchialtoiletten mittels künstlicher Hustenstöße[1]) und anschließenden Absaugens blieben auf wenige Einzelfälle beschränkt. Auch eine Tracheotomie oder Intubation mit anschließender Beatmung erwies sich bei keinem unserer Pat. als notwendig. Die drei zu beklagenden Todesfälle beruhten auf einem plötzlichen Rechtsherzversagen bei hochgradiger Kohlensäureretention, das trotz anfänglich gebesserten Allgemeinbefindens eintrat. Wir mußten deshalb zumindest bei diesen Pat. an einer möglichen Wirksamkeit dieses Eingriffs zweifeln, auch wenn dieser von vornherein vorgenommen worden wäre. Die strengen Indikationen zur intratrachealen Dauerbeatmung, die bei feuchten Formen von Atemlähmungen infolge Poliomyelitis, Polyneuritis usw. volle Gültigkeit besitzen, sollten deshalb nicht ohne weiteres auf die nur fraktioniert beatmeten Emphysematiker übertragen werden.

Die Einschleusung erfolgte täglich. Während der einstündigen Beatmung wurden individuelle Druckwerte von -150 bis -160 (Inspiration) und +10 bis +60 mm WS (Exspiration) gewählt. Der Übergang von der Wechsel- zur „Überdruckbeatmung" in der Eisernen Lunge bewährte sich besonders bei Pat. mit extremer respiratorischer Azidose bzw. Cor pulmonale. Die Atemfrequenz wurde der täglich gemessenen Frequenz der Spontanatmung angepaßt. Die optimale Einstellung aller Werte richtete sich jedoch vorwiegend nach den subjektiven Angaben der Pat., die sich nach unseren Erfahrungen hierfür als sicherste Kriterien auswiesen. Nur sehr selten und dann nur zu Beginn der Beatmungsserie war es notwendig, Hustenanfällen durch kurzes Öffnen der Kammer zu begegnen. Sauerstoffzufuhr während der Beatmung kam nur in wenigen Fällen zur Anwendung und wurde lediglich in der ersten halben Stunde betrieben, um die Spontanatmung bei Pat. mit respiratorischer Azidose nach der Ausschleusung nicht zu gefährden. Bekanntlich wird bei solchen Pat. die Spontanatmung nicht durch Kohlendioxyd, sondern über Ersatzzentren durch den Sauerstoffmangel gesteuert. Eine plötzliche Erhöhung der arteriellen Sauerstoffspannung kann deshalb zur Lähmung der Chemorezeptoren und damit zu deletären Folgen führen. Die dringende Warnung vor Verabreichung von Sauerstoff außerhalb der Zwangsbeatmung (6, 8, 11, 15) gründet sich auf diese pathophysiologischen Vorgänge. Bei der Mehrzahl der Pat. wurden darüberhinaus Antibiotika, Broncholytika, Expektorantien, Kardiaka, vereinzelt auch Antikoagulantien angewendet und zusätzlich stets Atemgymnastik betrieben.

Seit Mitte 1960 gelangten 43 Pat. mit chronisch-respiratorischer Insuffizienz zur Behandlung im Tankrespirator. Bei 5 Pat. wurde die begonnene Beatmungsserie wegen vorzeitiger Entlassung auf eigenen Wunsch und aus anderen Gründen nach einigen Tagen abgebrochen. Weitere 5 Pat. kamen innerhalb von 1¼ Jahren 2mal und 1 Pat. 3mal zur Beatmung. Insgesamt wurden also 50 Beatmungsserien mit einer Dauer von 3 bis maximal 85 Tagen durchgeführt, 40 von ihnen beliefen sich auf 4 bis 8 Wochen Dauer.

Von den 43 Pat. litten 42 Männer zwischen 40 und 75 Jahren an einem Emphysem und 1 Pat. an einer hochgradigen Kyphoskoliose. Bronchialspasmen waren in 39, entzündliche Veränderungen der Bronchien und Lungen in 40, ein Cor pulmonale in 32, Ödeme und Stauungsleber in 11 und eine Hyperglobulie in 21 Fällen sicher nachweisbar. 3 Pat., darunter die Kyphoskoliose, starben nach vorübergehender Besserung an ihrer schweren respiratorischen Azidose, 1 weiterer Pat. kam ca. 4 Wochen nach der Entlassung ebenfalls an einer Kohlensäurevergiftung ad exitum.

Verständlicherweise waren vor der ersten Einschleusung des öfteren Skepsis oder Angst zu überwinden. Die große Mehrheit der Pat. drängte jedoch auf Grund der eindeutigen subjektiven Besserung und der günstigen Erfahrungen von Mitpatienten auf Fortsetzung bzw. Durchführung der Behandlung. Fast immer wurde während der Beatmung im Tankrespirator ein Verschwinden der Zyanose beobachtet, die nach der Ausschleusung nur zögernd zurückkehrte. Regelmäßig trat eine Erleichterung der Dyspnoe ein. Nach Ablauf von mehreren Tagen konnten in den meisten Fällen die Ruhedyspnoe beseitigt, die Zyanose erheblich gebessert oder sogar zum Verschwinden gebracht, die Hyperglobulie verringert, Ödeme ausgeschwemmt und die Stauungsleber verkleinert werden.

Diese Beobachtungen gingen eindeutig auf eine Verbesserung der Ventilation und eine Entlastung des rechten Herzens zurück. Den endgültigen Nachweis hierfür erbrachten wir durch entsprechende Daten der Lungenfunktionsdiagnostik, die allerdings erst nach Errichtung unseres Beatmungszentrums und des angeschlossenen Lungenfunktionslabors im März 1961 in größerem Umfang betrieben werden konnte.

Im einzelnen wurden O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe, der respiratorische Quotient (RQ), das Atemminutenvolumen (AMV) und das Atemäquivalent (ÄQ) mit Hilfe des Metabolimeters nach *Böhlau*[1]), der Atemgrenzwert (AGW) am *Douglas*-Sack, die Vitalkapazität (VK) am feuchten Spirometer und der prozentuale Gehalt an CO_2 in der Alveolarluft (CO_2 alv.) und der Exspirationsluft (CO_2 exsp.) mittels Infralyt-Gerät[1]) registriert. Blutanalysen und Venendruckmessungen waren aus technischen Gründen leider nur vereinzelt durchführbar. Wir mußten deshalb auf eine Erfassung der selteneren Kombination von Globalinsuffizienz und Diffusionsstörung, die nur durch Messungen am Erfolgsorgan der Lungen, d. h. am Blut aufgedeckt werden kann, verzichten. Das Schwergewicht der Problemstellung lag jedoch auf dem Verhalten der

[1]) Dräger-Tussomat.

[1]) VEB Junkalor Dessau.

Lungenventilation unter der Beatmung. In diesem Sinne erwies sich der Umfang der Untersuchungen als ausreichend genug, um den Beatmungseffekt an unseren Kranken überzeugend demonstrieren zu können.

Als optimales Kriterium der Lungenventilation erwies sich entsprechend der eingangs angestellten pathophysiologischen Überlegungen der AGW (Fig. 1). Die große Mehrzahl

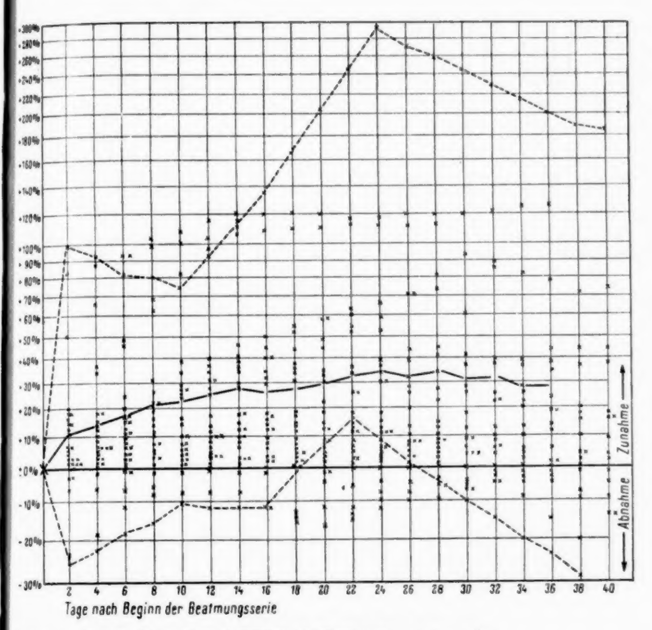


Fig. 1. Verhalten des AGW bei 29 Beatmungsserien.

Um einen Vergleich der absoluten AGW-Werte von 29 Beatmungsserien untereinander zu ermöglichen, wurde der Vorbeatmungswert aller Meßkurven normiert. Dies geschah derart, daß durch Verschieben der im logarithmischen Maßstab aufgetragenen Einzelkurven alle Vorbeatmungswerte mit dem Wert 1 zur Deckung gebracht wurden. Hierdurch entstanden normierte Meßkurven, wobei an Stelle der 0,5 .... 1,0 .... 2,0 des logarithmischen Maßstabes die Verminderungs- bzw. Vermehrungs-Prozente −50 .... 0 .... +100 gegenüber dem Vorbeatmungswert angeschrieben wurden.

Bei Fig. 1 und 2 konnten einer besseren Übersicht wegen nur 2 extrem verlaufende Einzelkurven dargestellt werden, von den übrigen sind nur die aus den einzelnen Meßkurven ermittelten Meßpunkte aufgezeichnet. Sie wurden in zweitäglichen Abständen aufgetragen, auch wenn die tatsächlichen Messungen z. T. in größeren Abständen und an ungeraden Tagen erfolgten. Aus ihnen wurde die dargestellte Durchschnittskurve ermittelt.

der Pat. konnte diese Funktionsgröße z. T. erheblich steigern, so daß die Durchschnittskurve eindeutig im positiven Bereich verlief. Stärkere Schwankungen waren im wesentlichen auf anfallsweise auftretende, meist witterungsbedingte Bronchialspasmen, interkurrente Pneumonien usw. zurückzuführen. Die durchschnittlich höchsten Steigerungen erzielten Pat., bei denen irreversible Veränderungen der Bronchien und Lungen noch nicht vorlagen. Jedoch gehörte die Kurve mit einer fast 300%igen Steigerung des AGW, bezogen auf den Ausgangswert, einem Pat. mit schwerer respiratorischer Azidose und dekompensiertem Cor pulmonale zu, der sich zu Beginn der künstlichen Beatmung in einem dubiösen, fast hoffnungslosen Zustand befand.

Die Vitalkapazität (VK) ließ weniger eindeutige Zunahmen unter der Beatmung erkennen als der zeitabhängige AGW. Hier konnten signifikante Verbesserungen nur bei leichteren Krankheiten der Bronchien und Lungen registriert werden. Das AMV erfuhr in den Fällen eine Zunahme, bei denen vor Einsetzen der Beatmung infolge Depression der Atemtätigkeit (Globalinsuffizienz mit CO_2-Retention) eine absolute oder relative Erniedrigung dieses Wertes vorlag. Bei ausgesprochener Hyperventilation, wie sie bei der Partialinsuffizienz üblich ist, kam es dagegen überwiegend zur Verminderung bzw. Normalisierung der teilweise stark erhöhten AMV-Werte. Dieses unterschiedliche Verhalten des AMV drückte sich auch im ÄQ aus, indem diese Größe entsprechend der erniedrigten bzw. erhöhten Ausgangswerte in einem Falle die Tendenz zum Anstieg, im anderen zum Absinken erkennen ließ. Der RQ wies entsprechend der zunehmend besseren O_2-Aufnahme und sich nicht in gleichem Maße steigernden CO_2-Abgabe in 20 von 45 Messungen einen Abfall auf, 15mal blieb er während der mehrwöchigen Beatmung unverändert und nur in 10 Fällen ließ sich ein Anstieg ermitteln. Dieses letzte Verhalten beschränkte sich fast ausschließlich auf Pat. ohne CO_2-Retention.

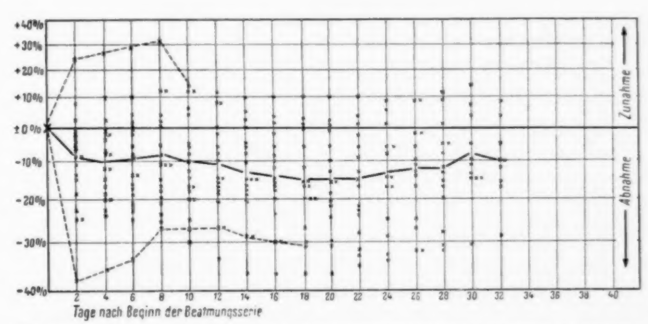


Fig. 2: Verhalten des $CO_{2\,alv.}$ bei 20 Beatmungsserien (Erklärung siehe auch Fig. 1).

Ein Abfall des pathologisch erhöhten CO_2 alv., das maximal über 9,5 Vol.% betrug, war mit Ausnahme der drei Todesfälle regelmäßig zu beobachten. In Fig. 2 sind nur Pat. berücksichtigt, deren CO_2 alv. 6 Vol.% überstieg. In mehreren Fällen, u. a. bei dem in Zusammenhang mit Fig. 1 schon zitierten Pat. mit einem Ausgangswert von 7,9 Vol.% vor der Einschleusung, konnte durch dieses Behandlungsverfahren sogar eine Normalisierung des CO_2 alv. erzwungen werden. Die Durchschnittskurve aller Messungen zeigte eine Abnahme um maximal 15% des Ausgangswertes.

Da neben der künstlichen Beatmung unserer Emphysemkranken in den meisten Fällen auch die übliche klinische Therapie zur Anwendung kam, konnte der beobachtete subjektive und objektive Behandlungseffekt nicht ohne weiteres auf die Zwangsbeatmung allein bezogen werden. Um diesem Argument zu begegnen, führten wir Messungen aller Lungenfunktionsgrößen unmittelbar vor und nach der Beatmung durch, da die so gewonnenen Werte sicheren Aufschluß über den tatsächlichen Effekt unserer Behandlungsmethode bringen mußten. Diesem Meßverfahren unterzogen wir unsere Pat. jeweils am ersten und zweiten Tag zu Beginn der Beatmungsserie. Dabei trat zutage, daß durch die einstündige Beatmung im Tankrespirator bei 51 von insgesamt 96 Doppelmessungen ein z. T. erheblicher Anstieg des AGW zu verzeichnen war. Nur 26mal wurde eine prozentual geringere Abnahme beobachtet. Die übrigen 19 Messungen wiesen vor und nach der Beatmung gleichbleibende AGW-Werte auf (Fig. 3).

Noch überzeugendere Ergebnisse gewannen wir bei vergleichenden Messungen des CO_2 alv. vor und nach der Einschleusung. Hier erfolgte die erwünschte Abnahme der bis 9,4 Vol.% pathologisch erhöhten Werte in 60 von insgesamt 87 Doppelmessungen (Fig. 4).

Die O_2-Aufnahme wurde durch einstündige Beatmung überwiegend gesteigert, während sich die CO_2-Abgabe in über 50%

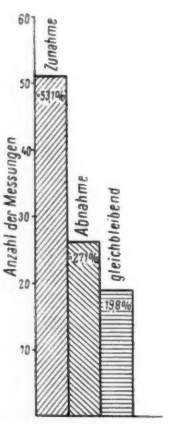


Fig. 3: Verhalten des AGW bei einstündiger Beatmung.

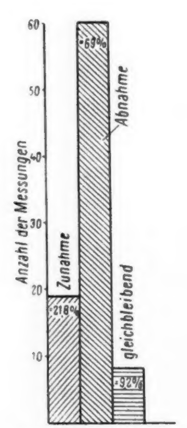


Fig. 4: Verhalten des $CO_{2\,alv.}$ bei einstündiger Beatmung.

der Messungen verringerte. Besonderes Interesse beanspruchte das Verhalten des AMV. Bei Ausgangswerten über 8 Liter überwog eine Abnahme, bei Werten unter 8 Liter vor der Einschleusung eine Zunahme. Dieses unterschiedliche Verhalten des AMV scheint darauf hinzuweisen, daß sowohl bei Hyperventilation als auch bei Hypoventilation das AMV zur Normalisierung tendiert. Endgültige Rückschlüsse lassen sich jedoch aus diesen Ergebnissen wegen der hier berührten, komplizierten Fragestellung (Totraumventilation, alveoläre Ventilation, Sollwertbeziehungen usw.) noch nicht ziehen. Eine entscheidende Verbesserung der VK konnte im Gegensatz zum AGW unter einstündiger Beatmung nicht bewirkt werden.

Die Wirksamkeit der künstlichen Beatmung wurde durch solche Pat. weiter unter Beweis gestellt, die z. T. erst nach mehrwöchiger stationärer Behandlung mit Antibiotika, Prednison, Broncholytika, Kardiaka, Diuretika usw. zur Einschleusung kamen. Fast regelmäßig konnte bei ihnen eine weitergehende objektive Besserung einschließlich der Lungenfunktionsgrößen erzielt werden. Auch solche Pat., die ohne medikamentöse Parallelbehandlung beatmet wurden, zeigten dieses Verhalten. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Mitteilungen von *Fruhmann u. a.* (6).

Schlußbetrachtung

Wir haben versucht, den hohen Wert dieses Behandlungsverfahrens durch die hier niedergelegten Ergebnisse unserer Beobachtungen hervorzuheben. Selbstverständlich kann auch diese Therapie die bereits vorhandenen anatomischen Veränderungen an Bronchien und Lungen nicht beseitigen. Wir sind aber davon überzeugt, daß kein anderes Behandlungsverfahren die verminderte Lungen- bzw. alveoläre Ventilation, die bedrohliche Kohlensäureretention und die Überlastung des rechten Herzens so sicher, schnell und anhaltend bessern kann wie die Über- bzw. Wechseldruckbeatmung. Lediglich bei der selteneren Kombination von Globalinsuffizienz mit einer ausgeprägten Diffusionsstörung, auf deren isolierte Erfassung wir verzichten mußten, ist eine entscheidende Besserung nicht zu erwarten.

Das auch nach der Entlassung der Pat. fortgeführte Training der Atemmuskulatur in Form von täglichen Atemübungen hat bei Pat., die vor Anwendung der künstlichen Beatmung häufig die Klinik in mitunter lebensbedrohlichem Zustand aufsuchen mußten, offenbar den einmal erzielten Effekt der Zwangsbeatmung länger aufrecht erhalten können. So blieb bei einigen unserer Pat. mit hochgradiger chronischer Emphysembronchitis, Cor pulmonale und Neigung zu respiratorischer Azidose die Besserung ca. 1 Jahr bestehen, ohne daß erneute Krankenhausbehandlung erforderlich war, ein Zeitraum, der bei ihnen vor Durchführung der künstlichen Beatmung niemals erreicht worden war. Des weiteren wiesen diese Kranken bei der Wiederaufnahme keineswegs so ausgeprägte Symptome auf wie bei früheren Krankenhauseinweisungen. Fast alle Kranken mit schweren chronischen Bronchial-Lungen-Veränderungen und Cor pulmonale waren schon kurze Zeit nach Beginn der Beatmungsserie leichteren Belastungen wieder zugänglich.

Zwei Pat. mit jahrelang bestehendem chron. Asthma bronchiale ohne CO_2-Retention und Cor pulmonale erreichten durch dieses Behandlungsverfahren erstmalig die Sollwerte des AGW, der VK und des AMV. Bei Zugabe entsprechender Medikamente, vor allem von Broncholytika und Prednison, stellten somit Bronchialspasmen niemals eine ernsthafte Kontraindikation für die Beatmung im Tankrespirator dar.

Einige Veröffentlichungen der letzten Zeit haben die Eiserne Lunge, deren Arbeitsprinzip ebenfalls auf einer „Über- bzw. Wechseldruckbeatmung" beruht, zu Unrecht in Mißkredit gebracht (10). Bei spinalen Atemlähmungen erfüllt sie als Standardapparatur auch heute noch den gleichen Zweck wie die meist bevorzugten intratrachealen Beatmungsverfahren (5). Zumindest für die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz bei chronischen Bronchial-Lungen-Krankheiten hat sie sich aber als ideale Apparatur erwiesen. Sie sollte deshalb in zunehmendem Maße diesen Kranken nutzbar gemacht werden.

Schrifttum: 1. Bartel, H., Bücherl, E., Hertz, C. W., Rodewald, G. u. Schwab, M.: Lungenfunktionsprüfungen. Methoden und Beispiele klinischer Anwendung, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959). — 2. Brüner, H., Hörnicke, H. u. Stoffregen, J.: Eiserne Lunge und Kreislauf, Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 484, dort weitere Literaturangaben. — 3. Butler, J.: Assisted respiration in respiratory disease, Brit. J. Dis. Chest, 54 (1960), S. 168, dort weitere Literaturangaben. — 4. Dönhardt, A.: Künstliche Dauerbeatmung, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955). — 5. Dönhardt, A.: Atemstörungen bei Poliomyelitis, Internist, 2 (1961), S. 293. — 6. Fruhmann, G.: Experimentelle Untersuchungen zur Respirator-Behandlung der chronisch respiratorischen Insuffizienz infolge von Bronchial-Lungen-Erkrankungen, Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 549, dort weitere Literaturangaben. — 7. Garbagni, R., Carelli, E. u. Fazio, M.: La respirazione a pressione positiva intermittente nel trattamento delle pneumopatie croniche, Minerva med., 52 (1961), S. 937, dort weitere Literaturangaben. — 8. Julich, H.: Pathophysiologie und Therapie des Lungenemphysems, Dtsch. Gesundh.-Wes., 16 (1961), S. 183 u. 265. — 9. Kern, E. u. Wiemers, K.: Atemstörungen und ihre Behandlung in der Chirurgie, Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 551. — 10. Kukowka, A.: Die neue Situation auf dem Gebiet der Poliomyelitis und die sich ergebenden Fragen und Folgerungen, Dtsch. Gesundh.-Wes., 16 (1961), S. 1045, dort weitere Literaturangaben. — 11. Marx, H. H.: Die Behandlung des chronischen Cor pulmonale, Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1269, dort weitere Literaturangaben. — 12. Oehmig, H. u. Stoffregen, J.: Chirurgische Erfahrungen mit der künstlichen Beatmung, Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1909. — 13. Rossier, P. H., Bühlmann, A. u. Luchsinger, P.: Die Pathophysiologie der Atmung bei der Silikose, Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 608. — 14. Rossier, P. H., Bühlmann, A. u. Wiesinger, K.: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958). — 15. Spang, K.: Die primär-pulmonale Rechtsherzinsuffizienz, Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 9.

Anschr. d. Verff.: Chefarzt Dr. med. Franz Seeber u. Oberarzt Dr. med. Johannes Wütschke, Bezirkskrankenhaus Dessau, Dessau-Alten, Auenweg 38.

DK 616.23/.24 - 036.12 - 008.4 - 085.816

Aus dem Tuberkulose-Forschungsinstitut über Bad Oldesloe (Direktor: Prof. Dr. Dr. med. *E. Freerksen*)

Einst und jetzt: Tuberkulosetherapie seit Krehl

von GUNNAR BERG

Zusammenfassung: Ein vor etwa 30 Jahren gefallener kritischer Ausspruch *Krehls* über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Pneumothorax wird zum Anlaß eines Vergleichs der Therapie der Lungentuberkulose vor 30 Jahren und heute genommen. Für die frische oder im Rückfall aufgetretene Lungentuberkulose steht im Vordergrund der Behandlung heute wie damals die konservative Therapie im klinischen Heilverfahren in der Heilstätte oder im Spezialkrankenhaus. Die wesentlichen Züge der Therapie um 1930 werden an Hand von markanten Beispielen dargestellt. Dann wird der Wandel der Prognose durch die Auffindung kausaler Therapie in Form von tuberkulostatischen Mitteln gezeigt. Während *Schröder* im ersten Vierteljahrhundert unter 4075 offen Tuberkulösen Sputumkonversion in 27,5% erlebte, kann jetzt eine Sputumkonversion in 80—90% aller frischen Fälle bei konservativer tuberkulostatischer Therapie erwartet werden. Eine geringe Steigerung erfährt die Zahl weiterhin durch die gegenüber früher wesentlich verbesserten operativen Methoden, wobei Narkosetechnik und die Methode der Resektion gegenüber der früheren Kollapstherapie eine entscheidende Rolle spielen.

Summary: Once and Now: Therapy of Tuberculosis since Krehl. A critical remark made by Krehl 30 years ago concerning the treatment of pulmonary tuberculosis with pneumothorax is used to compare treatment of pulmonary tuberculosis 30 years ago with the present therapy. To-day as well as in the past, the main feature of the treatment of fresh or relapsing cases of pulmonary tuberculosis is the conservative therapy in the special hospital or in the sanatory. The essential characteristics of the therapy around 1930 are presented on the basis of significant examples. The change in the prognosis due to the discovery of causative therapy in the form of tuberculostatic remedies is shown. While *Schröder*, in the first quarter of the century witnessed a sputum conversion of 27,5% among 4075 cases of open tuberculoses, nowadays a sputum conversion can be expected in 80 to 90% of all fresh cases with conservative, tuberculostatic therapy. A slight increase in this number is furthermore due to the considerably improved surgical methods as compared to previous times, with technique of the general anesthesia and method of resection, as compared to former collaps therapy, playing a decisive part.

Résumé: Jadis et aujourd'hui: La thérapeutique de la tuberculose depuis Krehl. L'auteur prend comme sujet d'une comparaison entre la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire il y a 30 ans et la même thérapeutique aujourd'hui une assertion critique émise il y a environ 30 ans par *Krehl* sur le traitement de la tuberculose pulmonaire avec pneumothorax. Pour la tuberculose pulmonaire récente ou récidivante, aujourd'hui comme hier la thérapeutique conservatoire dans le procédé curatif clinique au sanatorium ou dans l'hôpital spécialisé se situe au premier plan. Les traits essentiels de la thérapeutique aux alentours de 1930 sont exposés à la lumière d'exemples frappants. L'auteur montre ensuite le changement du pronostic sous l'effet de la découverte de la thérapeutique causale sous forme de remèdes tuberculostatiques. Alors que *Schröder*, au cours des 25 premières années du siècle, enregistra parmi 4075 tuberculeux une conversion des crachats dans 27,5 % des cas, on peut s'attendre maintenant à une conversion des crachats dans 80 à 90 % de tous les cas récents lors d'une thérapeutique tuberculostatique conservatoire. Une légère élévation est manifestée par ce chiffre dans la suite, du fait de l'amélioration considérable des méthodes chirurgicales par rapport à autrefois, et où la technique de l'anesthésie et la méthode de résection jouent un rôle décisif comparativement à l'ancienne collapsothérapie.

Im Jahre 1930 wurde bei der üblichen Röntgenbesprechung in der Klinik von Geheimrat *Krehl* in Heidelberg diesem die Platte eines neuaufgenommenen Pat. gezeigt, der aus einem auswärtigen Krankenhaus in die Klinik verlegt worden war. Es fand sich auf dieser Platte ein Kavum im Oberfeld der rechten Lunge. Aus den mitgebrachten Platten aus dem auswärtigen Krankenhaus ging hervor, daß dieses Kavum schon seit mehreren Monaten bestand. Mehrere der jüngeren Assistenten äußerten sehr drastisch ihren Unwillen über die vorbehandelnden Ärzte, weil sie keinen Pneumothorax angelegt hatten, und sprachen von einem strafwürdigen Kunstfehler. Zum Erstaunen des großen Kreises der anwesenden Assistenten, Volontäre usw. sagte *Krehl* zu dem die Demonstration führenden Assistenten: „Ich bin alt, ich werde bald sterben. Schicken Sie mir in 20 Jahren eine Postkarte in den Himmel, auf der Sie mir mitteilen, ob dann noch im Jahre 1950 ein Pneumothorax angelegt wird, ich glaube es nicht."

Es gab dann eine heftige Debatte, *Krehl* begründete seine Meinung damit, daß das Anlegen des Pneumothorax einem zu grob mechanischen Denken entspräche, das dem immunbiologischen Vorgang im Verlauf einer Tbk in keiner Weise adäquat sei. Auf die Frage, warum er in seiner Klinik die Pneumothoraxbehandlung durchführen lasse, wandte er ein, daß grobe Schäden bei einer vorsichtigen Pneumothoraxbehandlung vermieden werden könnten. Würde er keine Pneumothoraxbehandlung durchführen, würde er als unmodern von seinen Kollegen gesteinigt werden *(Kunstmann)*.

Den Ausspruch *Ludolf von Krehls* möchte ich zum Anlaß nehmen, skizzenhaft die Therapie der Lungentuberkulose um 1930 darzustellen und den Versuch einer Gegenüberstellung mit der heutigen Therapie zu machen. Die Zeitspanne von drei Jahrzehnten hat eine bedeutende Entwicklung auf diesem Gebiet gebracht. Die damalige Situation soll in ihren wesentlichen Zügen ohne alles Streben nach Vollständigkeit durch Äußerungen namhafter Vertreter jener Epoche dargestellt werden.

Gleich der überwiegenden Mehrzahl aller Tuberkuloseärzte jener Zeit hielt *Kayser-Petersen* die **klinische Behandlung** bei allen Formen der Tuberkulose für notwendig. Besonderer Wert wurde gelegt auf die Frühbehandlung soeben erkannter, noch nicht weit fortgeschrittener Tuberkulosen. Diese wurden in erster Linie den Heilstätten zuge-

wiesen, die mehr oder minder fern den Städten meist im Mittelgebirge lagen. Schwerkranke, fiebernde, blutende Tuberkulosen, welche in großer Zahl vorhanden waren, lagen vorwiegend auf den Tuberkulose-Abteilungen der Krankenhäuser, zum Teil auch auf besonderen Stationen der Universitätskliniken. Bei den chronisch offenen Tuberkulosen trat zum Faktor der individuellen Therapie auch der Gesichtspunkt der Seuchenhygiene. Soweit es die häuslichen Verhältnisse ohne Gefährdung der Umgebung zuließen, wurden solche unheilbar Kranken bald nach Hause entlassen. Bei unzulänglichen Wohnverhältnissen jedoch strebte man danach, sie in Kurheimen unterzubringen. Bemerkenswert ist die Forderung von *Kayser-Petersen*, eine enge Verbindung zwischen dem Kurheim bzw. der Tuberkuloseklinik und der Lungenfürsorge herzustellen. Er sah das Ideal in einer personellen Verbindung beider Institutionen. Leider hat sich diese wichtige und absolut richtige Forderung in Deutschland praktisch nicht durchsetzen können, so daß heute nur in wenigen Fällen der Leiter eines Tuberkulose-Krankenhauses oder eines Sanatoriums zugleich Chef der zuständigen Lungenfürsorge ist.

Diese Entwicklung ist in anderen Ländern jedoch so gegangen, wie *Kayser-Petersen* dies forderte. In Schweden z. B. sind die Sanatorien seit langem zugleich Zentren der Tuberkulosebekämpfung auch im Rahmen der Lungenfürsorge, und diese Zentralisierung hat sich dort sehr bewährt.

Eine sehr schöne umfassende, auf reicher Erfahrung basierende Darstellung des Wesens und des Zieles der **Heilstättenbehandlung** hat *Georg Schröder* (Schömberg) gegeben.

Viele seiner Grundsätze sind auch heute noch wesentlich für die klinische Behandlung der Tuberkulose. *Schröder* meinte: „daß die Allgemeinkrankheit Tuberkulose heute noch am sichersten und günstigsten durch die Allgemeintherapie gebessert und geheilt werden kann und daß alle anderen Maßnahmen (spezifische Chemotherapie, örtliche Behandlung und operatives Vorgehen) nur als die Allgemeintherapie unterstützende Maßnahmen anzusehen sind."

Am Anfang stand die Ruhebehandlung in frischer Luft. Dazu gehörte eine gute Ernährung. In jener Zeit gehen die Meinungen über die beste Kost der Tuberkulösen auseinander. *Schröder* setzt sich nicht ausgesprochen für eine Mastkur ein, wie sie in jener Zeit an vielen Anstalten durchaus üblich war. Dennoch sagt er wörtlich: „Die meisten Tuberkulösen haben eine Überernährung nötig." Er fordert 100 bis 150 g Eiweiß. Schon damals legte er Wert auf einen genügenden Gehalt an Vitaminen und Mineralsalzen. In jener Zeit ist die Auseinandersetzung im Gange über die Diäten von *Gerson* und auf der anderen Seite *Herrmannsdorfer* u. *Sauerbruch*. (Zeitweilig arbeitete *Gerson* mit *Sauerbruch* und *Herrmannsdorfer* zusammen.) Sie einigten sich auf eine kochsalzfreie Diät und verfaßten entsprechende Kochbücher.

Später trennten sie sich jedoch und unterschieden sich in wesentlichen Punkten; so z. B. gab *Herrmannsdorfer* 600 g Fleisch in der Woche mit viel Eingeweiden, Fisch, reichlich Milch, etwa 90 g Eiweiß und 160 bis 200 g Fett pro Tag. *Gerson* schränkte das Fleisch auf 100 g pro Woche ein, verbot Eingeweide, beschränkte den Fisch und die Milch auf ¼ Liter bei einem Eiweiß-Durchschnitt von 40 g pro Tag; Fett wurde sehr beschränkt, Sahne verboten, Kohlenhydrate eingeschränkt, Kartoffeln reichlich, vom Ei nur das Eigelb. *Gerson* gab sehr viel Rohkost und Fruchtsäfte, während *Herrmannsdorfer* in dieser Hinsicht etwas zurückhaltender war. Dazu gaben die Autoren ein Salzgemisch (Mineralogen). Während *Gerson* mit seiner Diät einen Basenüberschuß in der Nahrung anstrebte, war die Diät nach *Herrmannsdorfer* praktisch aufgebaut auf einen Säurereichtum. *Schröder* ebenso wie *Grafe* brachten gleich den meisten Heilstättenärzten wenig Enthusiasmus für die beiden Diätformen auf. Nur bei den Dermatologen setzte sich die kochsalzfreie Kost zur Behandlung des Lupus durch. Hierbei war es sicher besonders der Mangel an Kochsalz, welcher sich günstig auswirkte. In den Heilstätten für Lungentuberkulöse konnte sich diese Kost nicht einbürgern.

Sehr viel wurde in jenen Jahren auch noch diskutiert über die **Bedeutung des Klimas.** Mit Recht sagte schon damals *Georg Schröder*, daß das Klima zweifellos ebenso wie das Wetter nicht bedeutungslos für die Ausheilung der Tuberkulose sei, doch betonte er andererseits: „Es gibt kein die Tuberkulose spezifisch heilendes Klima."

Schulte-Tigges äußerte sich: „Auch im Heimatklima kann in der Tuberkulosetherapie Gutes erreicht werden." Freiluftliegekuren, Luftbäder und Wasserbehandlungen werden für nützlich erachtet, um die Kranken gegen Erkältungsinfekte abzuhärten. Nach genügender Erholung und völliger Entfieberung sollte die strenge Liegekur allmählich durch dosierte Bewegung, Spaziergänge und gymnastische Übungen unterbrochen werden.

Tegtmeier setzte sich für Luftbäder und Leibesübungen im Rahmen der Übungsbehandlung der Genesenden ein. Um den langen Aufenthalt in den Heilstätten erträglicher zu machen, die Kranken abzulenken und zu beschäftigen, wurden in vielen Heilstätten Spiele sowie Bastelarbeiten aller Art gefördert. Die Arbeitstherapie begann sich zu entwickeln mit dem Ziel, die Kranken rechtzeitig für die Rückkehr zum Beruf zu kräftigen und, falls notwendig, auf einen neuen Beruf vorzubereiten. Es war in jener Zeit nicht leicht, die genesenden Tuberkulösen für die Arbeitstherapie zu gewinnen. Garten- und Landarbeit wurde in der Regel nicht für gut gehalten. In manchen Heilstätten wurden besondere Werkstätten mit geeignet erscheinenden handwerklichen Arbeiten eingerichtet, besonders für Tischlerei, Feinmechanik, Malerei, Buchbinderei, Lederbearbeitung, Weberei, Flechterei. Auf diesem Gebiet erwarb sich *Dorn* in Charlottenhöhe besondere Verdienste. Noch weiter gingen die Ziele der Werkstättensiedlung, welche 1928 in Herrenprotsch bei Breslau eingerichtet wurde.

Eine begrenzte Rolle spielte die Strahlentherapie, sei es in Form der dosierten vorsichtigen Besonnung bei ausgewählten Krankheitsfällen oder der Röntgentiefentherapie, für die zeitweilig besonders *Bacmeister* eintrat. *Schulte-Tigges* gab eine Übersicht über die Indikationen der nicht ungefährlichen Röntgenstrahlenbehandlung. *Schröder* verhielt sich gegenüber der Röntgentherapie recht skeptisch. Man versprach sich eine beschleunigte Umwandlung des tuberkulösen Granulationsgewebes in Narbengewebe von dieser Strahleneinwirkung. *Bacmeister* gab folgende Anzeigen: „In erster Linie langsam progrediente, stationäre und zur Latenz neigende Formen der zirrhotischen und nodösen Tuberkulose. Kavernen innerhalb solcher Prozesse bildeten keine Gegenindikation. Auszuschließen waren dagegen alle progredienten pneumonisch-exsudativen und alle akut progredienten produktiven Formen."

Da in jener Zeit eine gezielte auf den Erreger selbst gerichtete Therapie nicht möglich war, wurden immer neue Versuche gemacht, auf dem Weg über unspezifische oder auch für spezifisch gehaltene Reize die Krankheit günstig zu beeinflussen. Um Gefahren der **Reiztherapie** auszuschalten, wurde allgemein Wert darauf gelegt, daß vor Beginn dieser Therapie durch absolute Ruhe und Schonung wie geeignete Ernährung die natürliche Resistenz des kranken Organismus auf einen

möglichst günstigen Stand gebracht wurde. *Hacker* betont, daß es kaum ein chemisches Element gibt, welches nicht für die unspezifische Reiztherapie der Tuberkulose herangezogen wurde. Die Ergebnisse wurden in jener Zeit schon als recht dürftig bezeichnet. Man hatte weitgehend eingesehen, daß der Erreger selbst durch diese Mittel nicht beeinflußt werden konnte. Zunächst hatte man große Hoffnung auf die Tuberkuline gesetzt. Um 1930 war man der Auffassung, daß man mit kleinen Tuberkulindosen, etwa alle 10 bis 14 Tage bei Pat. mit schlechter Reaktivität der Haut *(Schröder)* gegeben, einen Reiz setzen konnte, von dem man sich erhoffte, daß er den Heilungsvorgang am Herd beschleunigen konnte.

Eine große Rolle spielte in jenen Jahren die Therapie mit Schwermetallen, besonders K u p f e r u n d G o l d. *Schröder* erkannte jedoch, daß diese Medikamente keine parasitotrope, sondern nur eine nosotrope Wirkung entfalten konnten, d. h., er nahm an, daß die Abwehrreaktion des erkrankten Organs und des ganzen Körpers durch diese Stoffe gesteigert und beschleunigt werden könnte.

Der gewaltsamen Ruhigstellung der erkrankten Lunge diente der **Pneumothorax,** welcher nur bei einseitigen Prozessen mit kleineren oder größeren Einschmelzungen ohne zu starke zirrhotische Komponente und möglichst bei freiem Pleuraspalt durchgeführt werden sollte *(Schröder)*. Wenn sich bei längerer Vorbeobachtung herausstellte, daß die Allgemeintherapie erfolglos blieb, und wenn dabei gar eine Neigung zu Streuung und Ausbreitung auftrat, so sollte man den Pneumothorax anlegen. Den Gefahren des Pneumothoraxverfahrens, wie Emphysem, Spontanpneumothorax, Gasembolie und Exsudaten, sei bei langdauernder Anstaltsbehandlung am besten zu begegnen. Er ließ nur wenige Sonderindikationen zu, wie Lungenblutungen, Gravidität und rezidivierende Pleuraergüsse. Die Ergebnisse der *Schröder*schen Therapie in den Jahren 1900—1925 bei 7021 Fällen mit einer mittleren Kurdauer von 123 Tagen waren folgendermaßen: Es waren 4075 Fälle (= 58%) offen. Von diesen verloren 27,5% (1119 Kranke) die Erreger. *Ulrici* wies 1930 auf die mancherlei Schwierigkeiten hin, auf welche der Pneumothorax, welcher 2—3 Jahre zu führen sei, stoßen könne. Reiche dieses Verfahren nicht aus um die Kavernen zu entspannen, so müßten die anderen Arten des Kollapses angewandt werden: Phrenikusexairese, Thorakoplastik, Plombierung. *E. Schröder* (damals Oberhausen) wies darauf hin, daß 30—40% der Insassen mancher Heilstätte mit Pneumothorax behandelt würden. *Zinn* (Berlin) gab 1931 an, daß 40—50% der mit Pneumothorax behandelten Kranken wieder für längere Zeit (5—6 Jahre) arbeitsfähig würden.

Für den D o p p e l p n e u m o t h o r a x trat *Liebermeister* mit folgenden Indikationen ein: Bei einseitigen Fällen mit ungenügender Wirkung des ersten Pneumothorax in der Hoffnung vom Mediastinum her den Kollaps durch den zweiten Eingriff zu verbessern, bei leichter Aktivität der Gegenseite und bei doppelseitigen Fällen, wobei er auf der weniger befallenen Seite begann. Unter 100 offenen Fällen, welche mit Doppelpneumothorax behandelt wurden, starben 24, während 32 „dauernd bazillenfrei" wurden, d. h. bei mindestens 5 etwa im Abstand von 1—2 Wochen vorgenommenen Antiforminanreicherungen und gründlicher Suche ohne Erreger waren.

Roloff, damals noch bei *Ulrici* in Sommerfeld, stellte die Ergebnisse der Pneu-Behandlung aus der Weltliteratur bis 1931 zusammen (nur einseitiger Pneu). In 48 Statistiken wurden über 9000 Kranke erfaßt. An den einzelnen Orten waren die Ergebnisse ungeheuer verschieden, die Höhe der „Dauererfolge" schwankte zwischen 7 und 78%! Bazillenfrei wurden in Privat-Sanatorien 36—38%, in allgemeinen Heilstätten und bei ambulanter Führung waren es zwischen 21 und 37%. Etwa 20—30% der Offentuberkulösen erlangten im Zusammenhang mit der Pneubehandlung volle Erwerbsfähigkeit. An dieser Stelle ist es vielleicht angebracht, auf die ungünstige Prognose der offenen kindlichen Lungentuberkulose in jener Zeit (ohne Rücksicht auf Pneutherapie) hinzuweisen. *Klare* berichtete 1928 (zit. n. *Köstler*) über 89 Kinder mit offener Tuberkulose, welche zwischen 1922 und 1924 behandelt wurden und deren weiteres Schicksal ergründet wurde. Von diesen galten nur 6 als geheilt, 20 waren noch krank und 58 (= 69%) gestorben!

Reichte der Pneumothorax und gegebenenfalls der beiderseitige Pneu nicht aus, so wurden weitergehende Maßnahmen erforderlich; das gleiche gilt für alle die Fälle, bei denen die Anlage eines Pneumothorax scheiterte. Vor allem für die Behandlung von Kavernen im Untergeschoß wurde die k ü n s t l i c h e L ä h m u n g d e s N e r v u s p h r e n i c u s durch Exairese zur Erzielung eines Zwerchfellhochstandes empfohlen. *Roloff* teilte die Resultate dieses Verfahrens als selbständigen Eingriff bei 231 Kranken aus den Jahren 1921—1931 mit. Davon wurden 41 = 17,7% bazillenfrei, von denen innerhalb von 2—8 Jahren 4 starben und 13 wieder infektiös wurden. In 127 Fällen wurde der Eingriff zur Ergänzung eines Pneumothorax gemacht. Hier kam es in 40 Fällen (31,5%) zur Sputumkonversion; doch innerhalb von 2—12 Jahren starben von diesen 6 Kranke, und bei weiteren 13 wurden erneut Mykobakterien nachgewiesen.

Omodei Zorini erweiterte die Indikation zur kombinierten Anwendung beider Verfahren: Der Pneumothorax ist nahezu total, eine Spitzenkaverne bleibt jedoch infolge einer Adhäsion, welche von der Spitze am Mediastinum entlang zum Zwerchfell reicht, offen. Hier könne der Zwerchfellhochtritt zur Ruhigstellung führen. Auf diese Weise behandelte er 42 Kranke und war vom Erfolg in 60% befriedigt.

Sauerbruch hielt es für notwendig, daß vor der Diskussion der Einengung des Brustkorbes durch P l a s t i k geprüft würde, ob ein freier Pleuraspalt vorhanden sei. „Ganz überwiegend kommt die operative Einengung bei solchen Kranken in Frage, bei denen ein Pneumothorax wegen allseitiger Verwachsungen von vornherein unmöglich war oder wegen ungenügender Wirksamkeit aufgegeben wurde." Eine einjährige konservative Vorbehandlung sollte klären, ob eine „Spontanheilung der Kaverne" möglich sei. Die klassische Indikation war dann die einseitige kavernöse Tuberkulose vom vorwiegend produktiv-zirrhotischen Typus. Die Entknochung der Brustwand sollte mechanische Hindernisse beseitigen, welche die volle Ausheilung bei zur Ruhe gekommenen Tuberkulosen verhinderten. Ausdehnung und Eigenart des Krankheitsprozesses waren bestimmend für Art und Umfang des operativen Handelns. Kombination mit Phrenikusexairese oder Plomben wurde in einzelnen Fällen empfohlen.

Als Verfahren der Wahl sah *Sauerbruch* zur Ruhigstellung, Entspannung und Einengung seine paravertebrale Rippenresektion oder die subskapulare Methode *Brauers* an. Resultate: Frühmortalität bei 1000 eigenen Fällen = 8%, Spätmortalität = 16% im ersten Jahr, sogenannte Dauerheilung in 40,6%. Den P a r a f f i n - P l o m b e n in extrapleuraler Pneumolyse gab er folgende Indikationen: persistierende Hohlräume, verschwartete kleine Oberlappenkavernen, besonders wenn die Gegenseite nicht tragfähig war; auch doppelseitig oder kombiniert mit Plastik.

Im Zeitraum von 1930 bis zum zweiten Weltkrieg verbesserte sich vor allem die Methodik und Intensität der Tuberkulose-Erfassung und -Bekämpfung, auf dem Gebiet der

konservativen und medikamentösen Therapie änderte sich nichts Wesentliches. *Martini* gelang es, exakt den Unwert der Behandlung mit Goldpräparaten im klinischen vergleichenden Therapieversuch nachzuweisen. Die operative Therapie entwickelte sich etwas weiter durch neue Plastiktechniken oder durch gezielte Dränagen *(Monaldi, Maurer)*, vor allem durch den extrapleuralen Pneumothorax (Pneumolyse) nach *Graf* und später *Walter Schmidt*, welcher jahrelang nachgefüllt wurde, sofern man sich nicht zur Ölfüllung entschloß. Die totale Phrenikusausschaltung wurde allmählich durch die temporäre häufig in Verbindung mit Pneumoperitoneum ersetzt, wobei es allerdings entgegen den Absichten des Operateurs oft doch zu endgültigen Nervenlähmungen kam.

Nicht alle zwischen 1930 und 1960 erzielten Fortschritte im Bereich der Tuberkulosebekämpfung sind auf die verbesserte Therapie zurückzuführen. Deshalb sollen einige Zahlen angeführt werden. Die Mortalität an Tuberkulose aller Formen entwickelte sich seit der Jahrhundertwende trotz der verheerenden Wirkung zweier Weltkriege günstig (in Deutschland gerechnet auf 100 000 Einwohner):

Jahr	rel. Zahl	Jahr	rel. Zahl
1900	225	1940	60
1910	163	1950	39
1920	154	1958	17
1930	79		

Die allgemeine Tendenz ist fallend, aus sehr vielen Gründen. Ein entscheidender Einfluß der Therapie zeigte sich in der Statistik eigentlich nur deutlich nach 1952, der Einführung von Isoniazid. Die Entwicklung der Morbidität hat jedoch keine so rasch fallende Tendenz. Leider liegen für Deutschland keine brauchbaren Vergleichszahlen aus den Vorkriegsjahren vor. Aus der Nachkriegszeit seien nur folgende Zahlen aus dem Bundesgebiet (auf 100 000 Einwohner) erwähnt: Von 1950 bis 1959 sank die Zahl der an aktiver Tuberkulose aller Organe Erkrankten von 1005 auf 656 (Ziffer Ia-d der Statistik) und die der infektiösen Lungentuberkulosen (Ia und b) von 288 auf 186.

Die gegenwärtige Situation in der Tuberkulosetherapie

Auch heute hält die Mehrzahl der Lungenfachärzte außerhalb und innerhalb der Tuberkuloseheilstätten und -krankenhäuser die konservative klinische Kur für die Grundlage der Behandlung frisch entdeckter oder reaktivierter Tuberkulosen. Diese Kur beginnt auch heute in Deutschland mit mehr oder minder strenger Ruhe bis zum Abklingen der akuten Erscheinungen. Auf die Zeit der Schonung folgt die Periode des allmählichen Trainings, der zunehmenden Abhärtung und Belastung. Die Hydrotherapie ist vielfach zu Unrecht in den Hintergrund getreten. Die Ernährungsmastkur wird nicht mehr erstrebt, doch gelingt es häufig im Verlaufe der Kuren nicht, einen übermäßigen Fettansatz zu vermeiden. Übung und Beschäftigung gegen Ende der Kur werden wohl allgemein gefordert, neu aufgetreten ist die Beschäftigungstherapeutin. Für die Wiedereingliederung in den Arbeitsprozeß und das Erwerbsleben nach abgeschlossener Behandlung gibt das Tuberkulosehilfsgesetz von 1959 weitreichende Möglichkeiten. Im ganzen hat sich jedoch an diesen Behandlungsprinzipien in den drei Dezennien nicht so viel geändert.

Die entscheidende Wende in der Therapie — so lange vergeblich erhofft — kam am Ende des zweiten Weltkrieges mit der Auffindung von Stoffen, welche in der Lage waren, im erkrankten Organismus den Erreger der Krankheit am Wachstum zu hemmen. *Waksmann* in den USA fand mit seinen *Mitarbeitern* das Streptomycin, *Lehmann* in Schweden die PAS und *Domagk* mit *Behnisch*, *Mietsch* u. *Schmidt* die Thiosemikarbazone. Damit war der Weg gebahnt, Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa wurden heilbar. Der eigentliche Einbruch geschah jedoch erst 1952 mit der Auffindung des Isoniazid, das die bis dahin und auch seither gefundenen Tuberkulostatika in vieler Hinsicht übertrifft: an spezifischer Hemmkraft, an Durchdringungsvermögen, an Resorbierbarkeit; die Toxizität ist bei einer wirksamen Dosis von etwa 5 mg/kg äußerst gering. Dazu kommt, daß der Preis im umgekehrten Verhältnis zur Wirksamkeit steht. Erst durch INH wurde eine Prophylaxe etwa in der Umgebung Erkrankter oder bei beruflich Gefährdeten möglich. Auch die Prophylaxe gegen Rezidive wurde möglich durch eine Langzeitanwendung von Isoniazid über Jahre hinweg. So ist INH in den Mittelpunkt der gesamten Tuberkulosebehandlung gerückt, Streptomycin wurde zu einem angenehmen Begleiter auf Zeit im Rahmen lang geplanter Therapie; Thiosemikarbazone und PAS sowie die später entdeckten Cycloserin, Pyrazinamid, Viomycin usw. werden zwar immer wieder zur Kombination in erster Linie mit INH oder auch Streptomycin angewandt, können jedoch nicht konkurrieren in Hinsicht auf Hemmungsvermögen oder gute Verträglichkeit. Wie weit dies auch für das Iridozin gilt, vermag man heute noch nicht sicher zu sagen, leider ist die Verträglichkeit nicht gut. Die neue Ära spezifischer Therapie brachte neue bakteriologische Probleme, wie Arzneimittelresistenz und Virulenzverlust auf der einen Seite und auf der anderen Seite das zunehmende Auftreten von Lungenhohlräumen an Stelle alter Kavernen, welche gereinigt wurden und weder Tuberkelbakterien enthalten noch wesentliche Elemente der Tuberkulose im histologischen Bild aufweisen.

Die tuberkulostatische Therapie in Verbindung mit neuen **operativen Heilmaßnahmen** hat die Kollapstherapie zwar nicht völlig, jedoch weitgehend überflüssig gemacht bzw. verdrängt. Wir haben z. B. in Borstel seit über 3 Jahren weder einen Pneumothorax noch ein Pneumoperitoneum angelegt und auch auf die Zwerchfellausschaltung vollständig verzichtet. — Nicht überall hat man diese Methode gänzlich verlassen, doch spielen sie sicher nirgends mehr die Rolle wie vor 20—30 Jahren oder in der Nachkriegszeit. Für die Pneumolyse sieht z. B. *Adelberger* noch gewisse Indikationen. Die Plastik wird vor allem zur Ergänzung der modernen operativen Lungentherapie herangezogen, doch selten als Eingriff für sich angewandt. — Die *Maurer*-Dränage ist völlig verlassen, *Monaldis* Methode hat nur noch wenig Raum. Bei sonst nicht operablen Einzelfällen mit grossen therapieresistenten Kavernen hat sich deren offene gezielte Behandlung bewährt, wie sie *Kleesattel* anwendet. Im Vordergrund der operativen Maßnahmen steht die Entfernung des erkrankten Lungenabschnittes, insbesondere des kavernisierten Bereichs durch Resektion von Teilen, von Segmenten, Lappen oder ganzen Lungen. Diese operative Technik wurde möglich dank der modernen Anästhesie und der Antibiotika. Leider hat der Eingriff seine Gefahren, weniger in der Mortalität als etwa in der Insuffizienz des Bronchusstumpfes oder im Wiederaufflackern von im Körper verbliebenen Restherden, was besonders unangenehm ist, wenn die Erreger nicht mehr wirksam von INH oder Streptomycin gehemmt werden können.

Die moderne tuberkulostatische Therapie allein ist imstande, eine Sputumkonversion bei 80—90% der neuentdeckten Offentuberkulösen oder bei reaktivierten Tuberkulosen

zu erzielen. Kommt bei Therapieversagern im rechten Augenblick die Resektion hinzu, so kann der Erfolg bis zu 95% gesteigert werden *(Berg)*. Während früher bei weit über 50% aller Tuberkulösen innerhalb von 5 Jahren ein Rückfall zu erwarten war, kann man heute durch intensive antibakterielle Therapie mit Langzeitbehandlung die Rückfallhäufigkeit unter 10% senken. Nicht möglich ist es jedoch, die Dauer der klinischen Grundbehandlung herabzusetzen!

III.

Fast genau der Vorausschau *Krehls* entsprechend ist das Ende der Kollapsbehandlung, insbesondere des Pneumothorax gekommen: Ab 1952 sank überall die Zahl der Neuanlagen von Pneumothorax und Pneumoperitoneum. Wir sind in den letzten Jahren nicht mehr in der Lage gewesen, unseren jungen Mitarbeitern eine Pneumothoraxanlage zu zeigen; Nachfüllung vereinzelter auswärtiger Pneus waren so seltene Ereignisse, daß die jungen Mediziner zur Demonstration herangerufen wurden. Es befriedigt mich, daß die Behandlung durch Lufteinblasung in Brust- oder Bauchraum durch bessere Methoden abgelöst worden ist, daß es heute möglich ist, sozusagen von innen her mit dem Medikament an den Erreger heranzukommen, ohne die erkrankte Lunge stillzulegen. — Ohne Zweifel hat der Pneumothorax manchem Tuberkulösen das Leben erhalten und vielen von ihnen das Arbeitsvermögen wiedergegeben. Jedoch wäre sicher auch mancher von den erfolgreich Behandelten, wie schon *G. Schröder* sagte, auch ohne diesen Eingriff gesund geworden. Andererseits waren doch auch für eine sehr große Zahl der Pneuträger die Folgen verheerend. Ich denke nicht so sehr an jene, welche durch die Luftembolie starben. Deren Zahl ist zum Glück nicht sehr groß. Beträchtlich war jedoch das Heer jener, bei denen es zu Exsudat und Empyem sowie nachfolgenden Schwarten kam. Innere und/oder kombinierte Fisteln führten zu dauerndem Siechtum, falls nicht ein weiterer Eingriff zur Sanierung führte. Aber selbst wenn es nicht zu Infektion und Fistelbildung kam, so konnten die nachfolgenden Schwartenbildungen zur weitgehenden Ausschaltung einer ganzen Lunge mit entsprechender Funktionseinbuße führen. Der Anlaß zur Pneuanlage konnte oft eine ganz kleine Kaverne, ein räumlich sehr begrenzter Lungenprozeß sein, vielleicht handelte es sich gar nur um einen sogenannten Schutzpneu auf der gesunden oder nahezu nicht befallenen Seite — am Ende der Therapie stand jedoch so häufig die dicke Schwarte, die mit ihrem Panzer der Lunge alle Dehnungsmöglichkeit und damit die Teilnahme am Gasstoffwechsel mehr oder minder unmöglich machte. Erfolg solcher Behandlung: Tuberkulose geheilt, jedoch befallene Lunge zur Attrappe verurteilt! Das Zeitalter der Kollapstherapie geht zu Ende mit dem Beginn der tuberkulostatischen Therapie, welche allerdings in Einzelfällen auch heute noch der operativen Unterstützung durchaus bedarf, wobei der Resektion heute in den meisten Fällen der Vorrang gebührt.

Schrifttum: Adelberger, L.: Klinische Ergebnisse als Grundlage für die Indikationsstellung der Chemotherapie und operativen Behandlung der Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tuberk., 121 (1959), S. 307. — Berg, G.: Rationelle tuberkulostatische Therapie. Z. Tuberk., 116 (1961), S. 165. — Dorn, E.: Beschäftigungstherapie Tuberkulöser. Zbl. Tuberk.-Forsch., 30 (1929), S. 673. — Grafe, E.: Ernährungstherapie. Zbl. Tuberk.-Forsch., 33 (1930), S. 262. — Hacker, G.: Reiztherapie der Tuberkulose. Wiss. Verl.-Ges. Stuttgart (1946). — Kayser-Petersen, J.: Krankenanstalten für Tuberkulöse. Erg. ges. Tuberk.-Forsch., II (1931), S. 149. — Klare, K.: Prognose kindlicher Lungentuberkulose, zit. nach Köstler. — Köstler, F.: Prognose kindlicher Lungentuberkulose. Zbl. Tuberk.-Forsch., 31 (1931), S. 169. — Kunstmann, H. K.: Krehl über den Pneumothorax. Persönl. Mitt. — Leitner, J.: Ergebnisse der Goldbehandlung. Zbl. Tuberk.-Forsch., 35 (1931), S. 457. — Liebermeister, G. u. Schoop, A.: Der künstliche doppelseitige Pneumothorax bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Erg. ges. Tuberk.-Forsch., 2 (1931), S. 297. — Omodei Zorini, A.: Apikolysis simplex. Beitr. Klin. Tuberk., 84 (1934), S. 224; Phrenicusexairese und Pneumothorax. Beitr. Klin. Tuberk., 84 (1934), S. 237. — Roloff, W.: Dauererfolge der Pneumothoraxbehandlung (Weltliteratur). Zbl. Tuberk.-Forsch., 36 (1932), S. 657; Künstliche Zwerchfelllähmung bei Lungentuberkulose. Erg. ges. Tuberk.-Forsch., 6 (1934), S. 285. — Sauerbruch, F. u. Fick, W.: Die Beeinflussung der Lungentuberkulose durch operative Brustkorbeinengung und Plombierung. Erg. ges. Tuberk.-Forsch., 6 (1934), S. 369. — Schröder, G.: Grundsätzliches zur Allgemeintherapie der Tuberkulose (Physikalisch-diätetische Behandlung). Erg. ges. Tuberk.-Forsch., 3 (1931), S. 515; Grundsätzliches zur spezifischen und unspezifischen Reiztherapie, zur Chemo- und Pharmakotherapie der Tuberkulose. Erg. ges. Tuberk.-Forsch., 4 (1932), S. 185. — Schulte-Tigges, H.: Röntgentiefentherapie der Tuberkulose. Zbl. Tuberk.-Forsch., 29 (1928), S. 1; Klimatherapie der Tuberkulose. Zbl. Tuberk.-Forsch., 33 (1930), S. 417. — Tegtmeier, A.: Übungstherapie bei Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tuberk., 66 (1927), S. 317. — Ulrici, H.: Endziel der Pneumothoraxbehandlung. Zbl. Tuberk.-Forsch., 33 (1930), S. 279. — Zinn, W.: Pneumothoraxbehandlung. Zbl. Tuberk.-Forsch., 35 (1931), S. 124.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. G. Berg, Chefarzt der klin. Abt. des Tuberkulose-Forschungsinstituts, Borstel über Bad Oldesloe.

DK 616.24 - 002.5 - 08 "1930/1960"

Aus der Volksheilstätte Charlottenhöhe Post Calmbach/Enz, Schwarzwald, und den Dr. *Dorn*-Kurheimen (Arbeitstherapie-Umschulung), Schömberg/Kr. Calw (Chefarzt: Dr. med. *Dieter Schwenkenbecher*).

Über den heutigen Stand der Rehabilitation bei Lungenkranken*)

von D. SCHWENKENBECHER

Zusammenfassung: Die Zahl der Lungentuberkulösen hat in den vergangenen 10 Jahren im Bundesgebiet und in Berlin (West) um ungefähr die Hälfte abgenommen. Dieser Rückgang ist bei den Neuzugängen an offener Lungentuberkulose sowie bei dem Bestand an aktiver Lungentuberkulose festzustellen, In Berlin (West) werden aber auf 100 000 Einwohner noch doppelt soviel Offentuberkulöse registriert wie im Bundesgebiet (Berlin [West] 388 Offentuberkulöse auf 100 000 Einwohner, im Bundesgebiet 177 Offentuberkulöse). 40% der jugendlichen Rentner leiden an Lungentuberkulose, sie ist die häufigste Ursache der Frühinvalidität. Von 180 000 chronisch Lungenkranken sind 150 000, also Dreiviertel, im arbeitsfähigen Alter. — In den Behinderten steckt ein großes Reservoir an Fähigkeiten und Energien. Bei den chronisch Kranken kann diese verborgene Arbeitskraft nur bedingt nutzbar gemacht werden. Die Beschäftigungstherapie hat sich in diesen Fällen sehr bewährt. Wir lassen diese Patienten in arbeitstherapeutischen Einrichtungen leichte Montierungen im Auftrag von benachbarten Industrien verrichten. — Auf Grund des Tuberkulosehilfegesetzes besteht die Möglichkeit, für Lungenkranke mit einem stabilen Befund Beihilfen zur Wiedereingliederung in das Arbeitsleben zu erhalten. Vorbedingung für die Anlernung oder Umschulung eines Patienten in einen geeigneten Beruf sind seine Bereitschaft und seine Eignung. Diese sind vor jeder Rehabilitationsmaßnahme durch eine fachgerechte Testung, am besten durch den Berufsberater und Psychologen des Arbeitsamtes, zu ermitteln. — Einschulungen, wie wir sie ausführen, können nur in seltenen Fällen in Rehabilitationsheilstätten vorgenommen werden; sie können aber meist innerhalb der Industrieunternehmen erfolgen, insbesondere, wenn einsichtige Werksärzte und Betriebsführer sich des ehemaligen Kranken annehmen. Die Umschulungen Lungenkranker zu geeigneten Berufen, wie zu Technischen Zeichnern, Kaufmannsgehilfen, wie sie bei uns erfolgen, oder zu Bauzeichnern, Elektronikern, Feinmechanikern, Fernseh- und Radiomechanikern, sollten möglichst intern, in besonderen Ausbildungsstätten, vorgenommen werden. Lungenkranke sollte man nicht mit Behinderten anderer Krankheiten zusammenbringen, da die Gefahr des Rückfalls der Lungentuberkulose immer gegeben ist, bei uns reaktivierten 4% der Umschüler. Die Umschulung sollte in jedem Fall mit einer Abschlußprüfung vor der Handels- bzw. Handwerkskammer enden.

Summary: On the present Status of Rehabilitation in Patients with Pulmonary Diseases. In the past 10 years the number of patients with pulmonary tuberculosis in the Federal Republic and in West Berlin has decreased to approximately one half. This decrease concerns the new cases of open pulmonary tuberculosis as well as the known cases of active pulmonary tuberculosis. In West Berlin, however, twice as many patients with open tuberculosis per 100.000 inhabitants are recorded than in the Federal Republic. (West Berlin: 388 persons with open tuberculosis per 100.000 inhabitants, in the Federal Republic: 177 cases with open tuberculosis.) 40% of the juveniles receiving disability compensation suffer from pulmonary tuberculosis, which is the most frequent reason for early invalidity. Of a total of 180.000 persons with chronic pulmonary disease, 150.000, i. e. three quarters, are of working age. These invalids represent a large reservoir of abilities and energies. In the patients with chronic illness, naturally this latent working capacity can be used only to a very limited degree. Occupational therapy proved its value in these cases. In our departments for occupational therapy we make these patients perform light manual work as ordered by neighbouring industries. The "law for aid to the tuberculous" offers the possibility to obtain funds for the rehabilitation of lung patients with stable findings. Willingness and suitability of the patient are the prerequisites for the training or rehabilitation of a patient for a certain profession. These two prerequisites have to be determined prior to each rehabilitation measure by a proper testing, performed preferably by the professional advisor and psychologist of the employment office. The training, as we do it, can only rarely be carried out in rehabilitation clinics; they can, however, be carried out within the industrial enterprises, particularly if experienced industrial physicians and managers take care of the former patient. Rehabilitation and training of patients with pulmonary diseases for suitable occupations, such as technical designer, merchant apprentice, as we do it, or a construction drawers, electronic workers, fine mechanics, television and radio mechanics, should be carried out as much as possible in special instruction centers. Patients with pulmonary disease should not be brought into contact with invalids from other diseases, since the possibility of a relapse of the pulmonary tuberculosis always exists: 4 % of our trainess showed reactivations. Rehabilitation should be terminated in every case by a final examination before the Chamber of Commerce or Trade.

Résumé: A propos de l'état actuel de la reéducation chez les phtisiques. Le chiffre des tuberculoses pulmonaires au cours des 10 dernières années a diminué d'environ de moitié en Allemagne Fédérale et à Berlin (Ouest). Cette régression est constatable dans les entrées récentes de sujets présentant une tuberculose pulmonaire active, de même que dans l'effectif de sujets présentant une tuberculose pulmonaire active. Mais à Berlin-Ouest, sur 100 000 habitants, on enregistre toujours deux fois plus de tuberculoses actives qu'en Republique Fédérale (Berlin-Ouest: 388 tuberculoses actives sur 100 000 habitants, en République Fédérale: 177 tuberculoses actives). 40 % des pensionnés jeunes souffrent de tuberculose pulmonaire, elle est la cause la plus fréquente de l'invalidité précoce. Sur 180 000 phtisiques chroniques 150 000, donc les 3/4, sont à l'âge où l'on peut encore travailler. — Chez les sujets inhibés subsiste une importante réserve de capacités et d'énergie. Chez les malades chroniques, cette capacité de travail latente ne peut être utilisée que conditionnellement. La thérapeutique d'occupation a donné les meilleurs résultats en pareils cas. L'auteur fait exécuter dans son sanatorium par les patients, dans des installations de thérapeutique par le travail, des montages faciles sur commande d'industries voisines. Sur la base de la loi d'aide aux phtisiques, la possibilité existe pour des tuberculeux avec status stable d'obtenir des secours en vue d'une réintégration dans

*) Vortrag, gehalten vor den Tuberkulosefürsorgeärzten von Berlin (West) am 14. Oktober 1961.
Meinem Großvater *Ludolf Krehl* zum 100. Geburtstag gewidmet.

la vie active. Les conditions préalables pour la formation ou la rééducation d'un malade à une profession appropriée sont sa disposition et son aptitude. On peut obtenir celles-ci préalablement à toute mesure de reéducation par un test spécialisé et, le mieux, grâce à l'orienteur professionnel et au psychologue. — Les dressages, tels que l'auteur les pratique, ne peuvent être entrepris dans des instituts spéciaux de reéducation que dans des cas rares, mais ils peuvent, la plupart du temps, avoir lieu dans le cadre de l'entreprise industrielle, en particulier quand des médecins d'usine et des chefs d'exploitation compréhensifs se chargent de l'ancien malade. La reéducation de pulmonaires à des professions appropriées comme dessinateurs techniciens, adjoints au commerce, telles qu'elles sont pratiquées au sanatorium de l'auteur, ou dessinateurs architecturaux, électroniciens, mécaniciens de précision, de télévision et de radio, devrait être autant que possible entreprise à l'intérieur, dans des instituts spéciaux d'éducation. Des pulmonaires ne devraient pas être mis en contact avec des inhibés par d'autres maladies, car le danger subsiste toujours d'une rechute de tuberculose pulmonaire et cela chez 4 % des reéduqués par l'auteur. La reéducation devrait, en tout cas, se terminer par un examen devant la Chambre de Commerce ou de l'Artisanat.

Aus den Aufzeichnungen in dem kürzlich erschienenen Tuberkulose-Jahrbuch geht hervor, daß der Stand der Tuberkulose bei der Bevölkerung in Berlin im Vergleich zu dem des Bundesgebietes sehr unterschiedlich ist.

Der **Bestand** der Pat., die im Bundesgebiet einschließlich Berlin (West) an offener Lungentuberkulose leiden, betrug am 1. Januar 1960 102 000, in Berlin (West) allein befanden sich 8600 Offentuberkulöse, das sind 8,4% des Bestandes. Die Bevölkerung von Westberlin beträgt mit 2,2 Millionen Einwohner aber nur ungefähr 4% der Gesamtbevölkerung. Der Bestand der Offentuberkulösen ist also in Berlin doppelt so groß wie im Bundesgebiet. Das geht auch aus der Mitteilung hervor, daß in Berlin (West) auf 100 000 Einwohner 388 Offentuberkulöse kommen, während es im gesamten Bundesgebiet ohne Berlin bei 100 000 Einwohnern 177 Offentuberkulöse sind.

Der Anteil an Jugendlichen ist in Berlin (West) wesentlich niedriger und der Anteil an älteren Personen bedeutend höher als in den Ländern des Bundesgebietes. Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Zahl der Erkrankungen im jugendlichen Alter relativ niedrig ist und daß die Schwere der Lungentuberkulose mit zunehmendem Alter zunimmt. So ist es erklärlich, daß es in Berlin eine besonders hohe Anzahl an fortgeschrittenen Tuberkulosen gibt. Das kommt in der Gesamtzahl der **Sterbefälle** zum Ausdruck: So sind zum Beispiel 1958 auf je 100 000 Einwohner im Bundesgebiet 24 Männer an Lungentuberkulose gestorben, in West-Berlin waren es 37 Männer.

Das gleiche Bild ergibt sich bei den **Neuzugängen** der Offentuberkulösen: 1959 wurden bei 100 000 Einwohnern im Bundesgebiet ohne West-Berlin 37 Fälle an offener Lungentuberkulose entdeckt, in West-Berlin waren es bei 100 000 Einwohnern 67 Fälle. Ähnlich ist das Verhältnis bei der Gesamtzahl aller Neuzugänge an aktiver Lungentuberkulose: Auf 100 000 Einwohner kamen im Bundesgebiet 138 Fälle, in West-Berlin 231 Fälle.

Im Verlauf der letzten 10 Jahre ist im Bundesgebiet wie auch in West-Berlin, wie in der ganzen zivilisierten Welt eine deutliche Abnahme der Tuberkulose festzustellen. Der Bestand an Offentuberkulösen, sowie die Zahl der jährlichen Neuzugänge ist seit 1950 fast auf die Hälfte zurückgegangen.

Eine erhebliche Abnahme an Tuberkulose konnte besonders unmittelbar nach Einführung der Chemotherapie und der Resektionsbehandlung beobachtet werden. In den letzten Jahren ist diese rückläufige Tendenz nicht mehr so deutlich festzustellen. Bekanntlich kann die Krankheit durch die Chemotherapie oft jahrzehntelang auf ein Organgebiet lokalisiert bleiben, ohne daß sie den Pat. sonderlich belastet.

Aus dem **Morbiditätsproblem** ist ein **Invaliditätsproblem** geworden. 40% der jugendlichen Rentner unter 40 Jahren leiden an Lungentuberkulose, sie ist die häufigste Ursache für die Frühinvalidität. Von 180 000 chronisch Lungenkranken — darunter befinden sich Pat. mit Pneumonektomien, Thorakoplastiken, Asthma bronchiale, Emphysem, starken Verschwartungen — sind 150 000, also Dreiviertel, in arbeitsfähigem Alter. In den vielen Lungenkranken steckt, wie in allen Behinderten, ein großes Reservoir an Fähigkeiten, Energien und Talenten, die es zu wekken und zu nützen gilt.

Bei den chronisch Kranken und dauernd Offentuberkulösen kann diese verborgene Arbeitskraft nur bedingt nutzbar gemacht werden. Aber auch sie empfinden, daß „das Glück des Menschen im Leben liegt, und Leben Arbeit ist."

Alle Heilstättenärzte machen die Erfahrung, daß nach einer Kurdauer von 4—6 Monaten bei vielen Pat. eine zunehmende Unlust und Ungeduld eintritt und daß, je länger die Kur dauert, um so mehr Disziplinwidrigkeiten beobachtet werden. Hier ist die **Beschäftigungstherapie** von großem Nutzen. Unter Anleitung einer ausgebildeten Beschäftigungstherapeutin, die bis jetzt meist nur in den großen Sanatorien der Versicherungen eingestellt sind, fertigen die Pat. kunsthandwerkliche Dinge, so zum Beispiel Web-, Flecht-, oder Emaillearbeiten. Wenn diese Tätigkeiten nicht übertrieben werden, sind sie für den Pat. eine große Hilfe. Besonders Frauen wollen im allgemeinen keine bestimmte Technik von Grund auf erlernen, sondern möchten Dinge schaffen, die ihnen Freude bereiten. Die Pat. empfinden es unangenehm, wenn die Beschäftigungstherapie zu ausgiebig und apodiktisch angeordnet wird.

Wir haben bei vorwiegend männlichen Pat. und bei vorwiegend chronisch Kranken, die zum Teil länger als 10 Jahre bei uns sind, einen anderen Weg beschritten. (Dank des Tuberkulosehilfegesetzes hat jeder Tuberkulosekranke die Gewißheit, daß auch die Dauerbehandlung in Heilstätten **unbegrenzt** von den Kostenträgern übernommen wird.) Von diesen chronisch Kranken werden einfache feinmechanische Montierungen verrichtet an Uhren, Photoapparatverschlüssen und ähnlichem. Wir lassen diese Arbeiten im Auftrag von nahegelegenen Industrieunternehmungen durchführen, die ihrerseits auch an uns interessiert sind. Wir können die Montierungen meist billiger ausführen als in den Fabriken, da die sozialen Leistungen fortfallen und die Betriebsunkosten gering sind. Besonders wesentlich ist aber, daß unsere Kranken, die Aufträge für eine Firma erledigen, als Schwerbeschädigte von diesen benannt werden können. Damit ist der von den Industrien geforderte Anteil an beschädigten Arbeitnehmern erfüllt, die Arbeitgeber haben folglich nur geringe Abgaben an die Hauptfürsorgestelle zu entrichten.

Den chronisch Kranken wird durch die sinnvolle Beschäftigung die lange Krankheitszeit ausgefüllt, ihre Fähigkeiten werden geweckt und genützt. Es ist ein Segen für diese, dem Siechtum verfallenen Menschen, daß ihnen auf die Dauer die Möglichkeit gegeben ist, die Tage nicht nutzlos zu verbringen. Es ist ein beglückendes Gefühl zu erleben, wie ihnen durch die wertvolle und körperlich wenig anstrengende Tätigkeit wieder Mut und Selbstvertrauen geschenkt wird, sie beginnen sich mit ihrem Schicksal zu versöhnen. Die Kranken bekommen für ihre Tätigkeit ein kleines Entgelt, das ihnen ständig beweist, daß sie eine nützliche Arbeit tun.

Die Kranken unserer Häuser leben von ihren Angehörigen oft jahrelang getrennt, dies führt in manchen Fällen zu einer

allmählichen Entfremdung zu ihren Familien und manchmal sogar zur Zerstörung der Ehe. Wir versuchen deshalb, durch gelegentliche Beurlaubungen einen Ausgleich zu schaffen.

Eine Wiedereingliederung in den Arbeitsprozeß kann nur bei Pat. erfolgen, bei denen die Lungentuberkulose weitgehend zur Rückbildung und Abheilung gebracht wurde. Es genügt nicht, den Pat. an die Heilung heranzuführen, ihn versicherungspflichtig abzufinden und ihn dann dem Zufall des täglichen Lebenskampfes, den Wohnungs- und Ernährungsschwierigkeiten zu überlassen. Die Umstellung von dem geschützten Dasein des Sanatoriumsaufenthaltes auf ein solches, in dem die geminderten Fähigkeiten des Rekonvaleszenten gänzlich unberücksichtigt bleiben, macht häufig alle therapeutischen Erfolge zunichte. Hier haben die Bemühungen um die Rehabilitation des Kranken einzusetzen. Sie ist die Summe aller Hilfen und Maßnahmen, die erforderlich sind, um den Genesenden zurückzuführen in Lebens- und Arbeitsbedingungen, die seine wiedererworbene Gesundheit nicht gefährden und ihm schließlich erneut zu gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Unabhängigkeit verhelfen *(Sweede)*.

Das Tuberkulosehilfegesetz hat diese Erfahrung berücksichtigt und Beihilfen zur Wiedereingliederung in das Arbeitsleben zugesagt. Aus Mitteln der Tuberkulosehilfe werden Beträge zur Verfügung gestellt, um die Schulbildung eines Kranken und Genesenden zu fördern, um ihn bei seiner Berufsausbildung zu unterstützen, ihm zu ermöglichen, daß er sich in seinem Beruf fortbildet oder, wenn er diesen nicht mehr ausüben kann, umschulen läßt. Es stehen auch Mittel zur Verfügung, um Kranke und Genesene für eine einfache Tätigkeit vorzubereiten, die sie ausüben können ohne befürchten zu müssen, wieder zu erkranken.

In dem Gesetz über die Tuberkulosehilfe ist folgender Passus enthalten, in dem die Hilfsbereitschaft besonders deutlich zum Ausdruck kommt: „Die wirtschaftliche Hilfe ist ferner auszudehnen auf sonstige, nach fürsorgerechtlichen Grundsätzen notwendigen Lebensbedürfnisse des Kranken oder Genesenen und seiner Familienangehörigen." Auf Grund dieser Bestimmung kann jede begründete Hilfe gewährt werden wie die Heilbehandlung, die Eingliederungsbeihilfe, die wirtschaftliche Beihilfe und sogar die vorbeugende Hilfe für die Familienangehörigen. Außerdem können auf Grund des Tuberkulosehilfegesetzes Beihilfen für die Wohnraumbeschaffung gegeben werden, in besonderen Fällen können sogar die Kosten für Hausangestellte und Pflegepersonal gezahlt werden.

Diese gesetzlichen Hilfen sollen dem Kranken oder Genesenden die Überwindung der Auswirkung der Erkrankung erleichtern, sie soll ihm ermöglichen, nach Stabilisierung der Tuberkulose einen Beruf zu erlernen oder auszuüben, der seinen körperlichen und geistigen Fähigkeiten entspricht. Natürlich ist es das beste, wenn ein ehemaliger Pat. in seinen alten Beruf zurückkehrt. Dies ist auch in den meisten Fällen möglich. Ist eine Anlernung oder sogar Umschulung für einen geeigneten Beruf notwendig, dann ist von entscheidender Bedeutung, daß der Kranke mit Lust und Freude an die Ausbildung herangeht, daß er bereit ist, sich für einen von ihm gewählten Beruf rehabilitieren zu lassen. Ohne diese Bereitschaft ist alle Anstrengung um die Wiedereingliederung nutzlos.

Es sind also vom Gesetzgeber die Möglichkeiten gegeben, daß der von der Tuberkulose Befallene nicht „ein freudloses Leben als Kostgänger des Staates" führen muß, sondern daß er den Weg zurück zur Arbeit und damit in die menschliche Gesellschaft findet. Aber in der Bundesrepublik gibt es keine Möglichkeit, einen Menschen zur Arbeit zu zwingen. Nach dem Grundgesetz haben alle Deutschen das Re[illegible] Beruf, Arbeitsplatz und Ausbildungsstätte frei zu wählen.

Die im Tuberkulosehilfegesetz in Aussicht gestellte B[illegible] hilfe zur Wiedereingliederung in das Arbeitsleben stellt a[illegible] eine fürsorgerische Maßnahme dar, die von dem zur Reh[illegible] bilitation Willigen ergriffen werden kann. Allerdings ist [illegible] dem Gesetz gesagt, daß die Leistungen der wirtschaftliche[illegible] Hilfe ganz oder teilweise versagt werden können, wenn d[illegible] Kranke trotz ausdrücklichen und schriftlichen Hinweises si[illegible] weigert, an einer Berufsausbildung oder einer Berufsweite[illegible] bildung oder an einer Umschulung teilzunehmen, solang[illegible] unter Berücksichtigung aller wirtschaftlichen und persönli[illegible] chen Verhältnisse dafür kein verständlicher Grund vorlieg[illegible] Seine Rente kann ihm allerdings nicht genommen werden.

Der Kranke muß in aller Ausführlichkeit auf die Möglich[illegible] keiten der Wiedereingliederung in ein normales Berufslebe[illegible] hingewiesen werden. Oft ist es notwendig, ihn für die Ein[illegible] oder Umschulung zu begeistern und vor allem für ihn ein[illegible] Tätigkeit zu finden, die für ihn nicht mit einem sozialen Ab[illegible] sinken verbunden ist. Die Eignung für den erwählten Beru[illegible] kann nur durch ein Beratungsgremium, das sich aus de[illegible] Arbeitsamtsarzt, einem Berufsberater, einem Psychologe[illegible] und dem behandelnden Arzt zusammensetzt, ermittelt wer[illegible] den. Es muß unbedingt vermieden werden, daß der Krank[illegible] für eine Tätigkeit ausgebildet wird, für die keine Verwen[illegible] dung besteht.

Wir haben zwei Möglichkeiten, um Pat., die einen stabilisier[illegible] ten Lungenbefund haben, für einen Beruf auszubilden. Die Anlernung und die Umschulung.

Für die Anlernung kommen Kranke in Betracht, die zwar oft einen erheblichen, aber stabilen Lungenbefund haben. Diese werden während der Ausbildung klinisch behandelt. Unter ihnen sind solche, die für mehrere Jahre arbeitsfähig waren, aber die unter der schweren Belastung der beruflichen Tätigkeit wieder rückfällig wurden. Oft sind es Pat., die früher Maurer, Schlosser, Bauern waren oder sonstige schwere Berufe auszuüben hatten. Für eine Umschulung kommen diese Kranken meist nicht in Frage, da es ihnen an Geduld fehlt, eine längere Ausbildung mitzumachen oder da sie nicht die erforderlichen geistigen Fähigkeiten besitzen.

Um Kranke für einen Beruf anzulernen, dem sie körperlich gewachsen sind, erhalten wir von Industrieunternehmen unserer Nähe, deren Fabrikanten sich unseren Bestrebungen um die Wiedereingliederung der Lungenkranken nicht verschließen, aus ihrem Produktionsgang regelmäßig Material, das bei uns teilmontiert wird. Es handelt sich um Arbeiten aus der Schmuck-, Photo- und Uhrenindustrie. Die Kranken und Genesenden werden nach Anordnung des Arztes stundenweise in den Werkstätten eingesetzt, langsam steigernd, so daß die Tätigkeit wirklich als Testung und Training gelten kann. Es werden 5 Tage in der Woche und nicht mehr als 6 Stunden täglich gearbeitet. Wenn diese Belastungen ohne Beschwerden und ohne Rückfall durchgehalten werden, kann die Entlassung erfolgen mit der Gewähr, daß der Rehabilitierte den beruflichen Anforderungen des normalen Lebens standhält.

Oft gelingt es, ihn dem Industrieunternehmen zuzuführen, dessen Produktionsgang er bereits durch die Teilmontage in den arbeitstherapeutischen Einrichtungen unserer Heilstätte kennt. Das Einleben in den Betrieb macht ihm bei der Verrichtung des bekannten Arbeitsganges meist keine Schwierigkeiten. Diese Art der Rehabilitation haben wir in den vergangenen 10 Jahren bei 160 Pat. erfolgreich durchgeführt. Es handelte sich bei ihnen meist um Alleinstehende, um Flüchtlinge und Heimatlose.

Den Firmen, die unsere ehemaligen Pat. einstellen, haben wir gesichert, ihnen wirklich nur Genesene zu übermitteln. Diese Art der Anlernung ist von den Pat. sehr beliebt, zumal sie in kurzer Zeit erfolgen kann und die Möglichkeit besteht, sich innerhalb des Industrieunternehmens weiter heraufzuarbeiten. Durch die Mithilfe der örtlichen Arbeitsämter gelingt es meist, somit den Genesenen und Rehabilitierten einen Dauerarbeitsplatz und auch eine Unterkunft zu verschaffen.

Die Zahl der Rückfälle nach erfolgter Einschulung ist gering, sie beträgt ungefähr 4%. Wir haben uns bewußt an mehrere Industrieunternehmen mit der Bitte um Aufträge und um Anlernungsmöglichkeiten gewandt. Die Vielseitigkeit der Arbeitstherapie macht das Leben in einer solchen Heilstätte interessant und abwechslungsreich, außerdem läuft man nicht Gefahr, bei einer negativen und krisenhaften Entwicklung eines Unternehmens sämtliche Aufträge zu verlieren und für die Pat. keine Arbeit und Einstellungsmöglichkeiten zu haben. Der Anlernling kann sich aus der Vielzahl von Möglichkeiten die Tätigkeit aussuchen, die seinen Neigungen und Fähigkeiten am besten entspricht. Der beste Weg, einem Genesenden zur Arbeitsfähigkeit zu verhelfen, besteht darin, ihm zu erlauben, sich in der Arbeit zu versuchen.

Eine Umschulung kann nur bei Pat. durchgeführt werden, die den geistigen Anforderungen des erwählten Berufes gewachsen sind, die über eine solide Allgemeinbildung verfügen, so daß die Gewähr gegeben ist, daß die langjährige Ausbildung auch erfolgreich beendet wird. Diese Art der Rehabilitation sollte nur Rekonvaleszenten vorbehalten bleiben, die in ihrem früheren Beruf nicht mehr unterkommen können oder noch keine reguläre Berufsausbildung besitzen. So sollten Pat., die vor ihrer Erkrankung Schwerarbeiterberufe ausgeübt haben oder die wegen seuchenhygienischen Bestimmungen in der Lebensmittelbranche oder als Kellner oder Friseure nicht mehr tätig sein können, der Umschulung zugeführt werden.

Von manchen Kranken werden die Rehabilitationsmöglichkeiten in einer Heilstätte als eine billige und bequeme Berufsausbildung angesehen. Sie sind aber nicht eingerichtet, um die wirtschaftliche Lage eines Patienten zu verbessern, sondern lediglich, um ihn mit allen Rechten und Pflichten in die Arbeiten der Gemeinschaft einzugliedern.

Pat. mit starken Funktionsminderungen sind für die stationäre Umschulung besonders geeignet, wie zum Beispiel mit Pneumonektomien, Thorakoplastiken, Verschwartungen, stabilisierten Gelenktuberkulosen, nach Nephrektomien. Das Alter des Umzuschulenden sollte 40 Jahre nicht übersteigen.

Wir haben Umschulungsmöglichkeiten für Kaufmannsgehilfen mit Ausbildung in Buchführung, Maschineschreiben und Stenographie und für Technische Zeichner im Maschinenbau.

Die Umschulung erfordert moderne und großzügige Einrichtungen und ein autorisiertes und befähigtes Lehrpersonal. Die Ausbildung läßt sich nicht in Kurzkursen erzwingen, deren Ergebnis weder den Lernenden noch denjenigen, der mit ihm arbeiten muß, befriedigen kann. Wenn man vom Gesunden eine gute Ausbildung verlangt und dazu eine bestimmte Zeit braucht, kann man vom ehemaligen Kranken, noch Schonungsbedürftigen, nicht erwarten, daß er das Ziel in kürzerer Zeit als der Gesunde erreicht. Der Umschüler muß das Gefühl einer vollwertigen Ausbildung haben, die ihn befähigt, ohne Überanstrengung mit dem Gesunden mitzukommen. Der Lehrbrief oder das Abschlußzeugnis von der Handelskammer sind das Ziel der Umschulungskurse.

Die Teilnehmer sind dankbar, daß ihnen im Rahmen eines Heilverfahrens diese Ausbildung gewährt wird, die ihnen günstige Lebensmöglichkeiten in Aussicht stellt. Sämtliche Umschüler, seien es Kaufmannsgehilfen, Kontoristen, Stenotypistinnen oder Technische Zeichner, konnten bis jetzt sofort nach bestandener Abschlußprüfung mit Hilfe der örtlichen Arbeitsämter an geeignete Arbeitsplätze vermittelt werden.

Um den Unterricht intensiv durchführen zu können und um den Rekonvaleszenten gleichzeitig weitgehend zu schonen, ist es erforderlich, ihn während der Ausbildungszeit internatsmäßig in der Heilstätte aufzunehmen, in der er auch gleichzeitig ärztlich betreut und überwacht wird. Da bei Lungenkranken immer die Gefahr des Rückfalls gegeben ist, sollte man die Ausbildung nicht gemeinsam mit anderen Kranken wie mit Diabetikern, Epileptikern, Herzgeschädigten, Amputierten, Nierenkranken usw. vornehmen. Die Versehrtenfachschulen, die Behinderte aller Art aufnehmen, verlangen, daß der ehemalige Lungenkranke einen absolut stabilen und inaktiven Befund hat. Wenn man aber mit der Anlernung oder Umschulung Lungenkranker so lange wartet, bis die Tuberkulose wirklich völlig stabil und abgeheilt ist, vergehen meist viele Jahre. Wir vertreten die Auffassung, daß es angebracht ist, bereits während des Heilverfahrens, wenn man sieht, daß der Verlauf der Krankheit günstig ist und eine Ausheilung erreicht werden kann, mit der Ausbildung zu beginnen. So kann zum Beispiel bei Resektionsfällen bereits 3 bis 4 Monate nach dem Eingriff mit der Anlernung oder Umschulung angefangen werden.

Heilstätten mit Rehabilitationsmöglichkeiten sollten, wie alle Lungensanatorien, möglichst klimatisch günstig gelegen sein, die Rehabilitanten sollten immer wieder angehalten werden, neben der Ausbildung die ordnungsgemäße Durchführung der Behandlungsvorschriften einzuhalten.

Nach dem Tuberkulosehilfegesetz ist vorgesehen, dem Kranken während des Heilverfahrens „die Erhaltung und Erweiterung der beruflichen Kenntnisse zu ermöglichen." Diese Forderung ist in den meisten Heilstätten nicht in die Tat umzusetzen. Oft haben auch die Pat. wenig Neigung, sich während ihrer Krankheit um berufliche Dinge zu kümmern.

Nach meinen Erfahrungen erfolgt eine berufliche Förderung während des Heilverfahrens nur, wenn das Sanatorium oder die Klinik ganz auf diese Möglichkeit eingestellt sind und die Pat. intensiv und systematisch darauf hingelenkt werden.

Alles Leben strebt nach vielseitiger Entfaltung, das ist ein Grundgesetz des Lebendigen (*Jores*). Wir sollten also nicht nur bemüht sein, das Leben eines kranken Menschen zu erhalten, sondern ihm helfen, seine verbliebenen Fähigkeiten zu nützen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. D. Schwenkenbecher, Volksheilstätte Charlottenhöhe, Post Calmbach/Enz, Württ., Schwarzwald.

DK 616.24 - 002.5 : 362.4

Aus dem Sanatorium Teutoburger Wald der LVA Hannover, Bad Rothenfelde (Chefarzt: Prof. Dr. med. *I. v. Hattingberg*)

Systematische Langzeitbehandlung nach Herzinfarkt

von I. von HATTINGBERG und H. MENSEN

Zusammenfassung: Es wird ein systematischer Plan zur Langzeitbehandlung von Kranken mit Koronarinsuffizienz im Stadium nach Herzinfarkt vorgelegt, dessen Ziel es ist, diese Kranken auf eine vorsichtige Aktivität umzustellen und zur Selbstbehandlung zu veranlassen. Der Plan wurde bisher bei 575 Kranken eingeleitet. Von 253 wurde der vorläufige Erfolg durch eingehende katamnestische Fragebögen ermittelt.

Die psychologischen und physiologischen Grundgedanken des Planes werden erläutert. Die einzelnen Maßnahmen werden genau beschrieben.

Ein wesentlicher Bestandteil sind eingehende Aussprachen mit den Kranken und eine 6stündige Gruppenbehandlung mit Aufklärung und Anleitung.

Die physiologischen Methoden werden in aktive, die der Kranke ständig selbst durchführt, und in passive, die er mit sich geschehen lassen muß, aufgegliedert. Die aktiven Methoden müssen den Vorrang bekommen. Zu ihnen gehört in erster Linie die Bewegungsbehandlung, deren Grundzüge mitgeteilt werden. Ihr Ziel ist u. a. die Lockerung und Verbesserung der Beweglichkeit der Muskeln des Schultergürtels. Zu den aktiven Methoden gehören auch Hautbürstungen und Wasseranwendungen. Die passiven Methoden sind Bäder, Medikamente und Diätbehandlung.

Summary: Systematic long time Therapy after Myocardial Infarction. A systematic schedule for the long time treatment of patients with coronary insufficiency in the stage after myocardial infarction is presented, the purpose of which is to change these patients to carefully limited activity and to self-treatment. So far the plan was started in 575 patients. In 253 the temporary success was evaluated by detailed katamnestic questionnaires. The basic psychological and physiological ideas of the schedule are explained. The single measures are described in detail.

An important part are extensive discussions with the patient and a 6 hour group therapy with information and guidance.

The physiological methods are classified into active ones th the patient constantly performs by himself, and passive ones which he has to submit. The active methods have to have priori First of all motion therapy belongs to them, the basic features which are reported. Their aim among others is to loosen and i prove the mobility of the muscles of the shoulder girdle. The acti methods include also brushing of the skin and water applicatio The passive methods are baths, drugs and diet.

Résumé: Traitement systématique à long terme après infarct myocardique. Les auteurs exposent un plan systématique de trait ment à long terme de malades souffrant d'insuffisance coronar enne au stade consécutif à l'infarctus, traitement ayant pour b d'orienter ces malades sur une activité prudente et à l'autotrait ment. Le plan a été jusqu'ici entrepris avec 575 malades. Le résu tat favorable provisoire a été établi, chez 253 d'entre-eux, par d questionnaires catamnésiques détaillés.

Les idées fondamentales psychologiques et physiologiques d plan sont commentées par les auteurs. Chacune des mesures e l'objet d'une description précise.

Un élément essentiel est constitué par des entretiens trè poussés avec les malades et un traitement par groupe, six heure durant, accompagné d'explications et d'instructions.

Les méthodes physiologiques sont réparties en actives, exécu tées par le malade lui-même de façon permanente, et en passive auxquelles il doit se soumettre. Les méthodes actives doivent avoi la priorité. S'y rattachent en premier lieu la cinésithérapie, don les auteurs énoncent les traits fondamentaux. Leur but est, entr autres, l'assouplissement et l'amélioration de la motilité de muscles de la ceinture scapulaire. Font partie également de méthodes actives les frictions de la peau au moyen d'une bross et l'hydrothérapie. Les méthodes passives sont les bains, les médi caments et le régime diététique.

In den folgenden Ausführungen wird ein Plan zur systematischen Langzeitbehandlung von Kranken im Narbenstadium nach Herzinfarkt vorgelegt. Er wurde seit Juni 1958 bisher bei 575 Kranken in Sanatoriumskuren eingeleitet. Sein Ziel ist die Umstellung jedes Kranken auf eine aktive und verantwortliche Selbstführung über lange Zeit.

Mit dem **Begriff der „Langzeitbehandlung"** wird eine Bezeichnung verwendet, die nicht dasselbe besagt, wie die „Rehabilitation": Die **Rehabilitation** erstrebt das Ziel, den Kranken wieder in das Berufsleben einzugliedern und ist mit Erreichung dieses Zieles beendet. Die Langzeitbehandlung muß auf Lebenszeit durchgeführt werden und unabhängig davon, ob er arbeitet oder nicht. Sie bekommt ihre besondere Bedeutung gerade dann, wenn er wieder in den Arbeitsprozeß eingegliedert ist.

Gemessen an diesem Ziel sind die Erfahrungen, die mitgeteilt werden können, noch kurz und unvollständig. Die Ergebnisse ein Jahr nach Einleitung der Behandlung wurden von 253 Kranken durch ausführliche katamnestische Fragebogen ermittelt. Dies wurden von den Kranken selbst ausgefüllt. Die Mitteilung er scheint uns als Anregung deswegen gerechtfertigt zu sein, wei unsere Methoden der Beobachtung und Behandlung einheitlic waren. Dadurch sind die Ergebnisse der Katamnese besonder aufschlußreich.

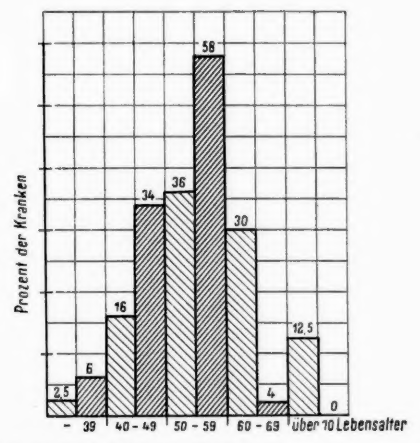
Diese Mitteilung soll eine Anregung zur intensiven Erforschun der Möglichkeiten und Schwierigkeiten der Langzeitbehandlun nach Herzinfarkten geben. Wenn die Nachbehandlung überhaup einen Erfolg haben soll, so muß sie nach unseren Erfahrunge auf viele Jahre vorausgeplant werden. Die bisher so oft verzettelten und unsystematischen Behandlungsweisen sind auf den Gesamtverlauf der Koronarinsuffizienz nach Herzinfarkt wahrscheinlich ohne jeden Einfluß.

Der Plan wurde nach psychologischen und physiologische Gesichtspunkten entworfen, die durch die Forschung der letzte Jahrzehnte als die wichtigsten erkannt worden sind.

Die **psychologischen Gesichtspunkte** sind folgende:

Die Kranken, die in unserer zivilisierten, eng zusammenlebenden Gesellschaft einen Herzinfarkt überstehen, sind in mancher Hinsicht in einer ähnlichen Lebenssituation, und zwar unabhängig von Geschlecht, Beruf und Stand. Soweit sie noch im Berufsleben stehen, befinden sie sich überwiegend in einem Lebensabschnitt, in welchem die Lebenskurve ihren Leistungsgipfel überschritten hat. Sie leben nicht mehr wie im 2. und 3. Dezennium einer mit unbestimmten Hoffnungen erfüllten Zukunft entgegen, sondern das Einzelschicksal beginnt endgültig zu werden, und vor allem die Lebensgewohnheiten sind zu einem schwer wandelbaren Bestand geworden. Das Lebensschema, das sich aus inneren und äußeren Bedingungen gebildet hat, ist auf Selbsterhaltung von ungewisser Dauer eingerichtet.

Die Verteilungskurve über das Lebensalter bei Eintritt des ersten Infarktes ist in der Abb. 1 dargestellt und soll diese Behauptung veranschaulichen.



helle Säulen: Prozentzahl nach *Wright*
dunkle Säulen: Prozentzahl unserer Kranken

Abb. 1: Altersverteilung unserer Infarktkranken (253) im Vergleich mit der Statistik von *Wright* und *Mitarbeitern* von 1031 Infarktkranken (beide Geschlechter zusammen).

Die dunklen Säulen zeigen die Prozente der jeweiligen Lebensalter bei unseren Kranken. Man sieht, daß die größte Häufung der Infarkte zwischen dem 50. bis 59. Jahr liegt. Zum Vergleich sind die Zahlen von 1031 Infarkten aus der amerikanischen Statistik (1. *Wright u. Mitarb.*) aufgeführt. Auch in dieser großen Statistik liegt der Gipfel zwischen 50—59 Jahren. Daß unter unseren Zahlen von den Altersgruppen zwischen 60—89 Jahren sich nur wenige finden, liegt daran, daß unsere Pat. nach dem 65. Lebensjahr eine Altersrente erhalten und nicht mehr zum Heilverfahren zu uns geschickt werden. Das erklärt auch, warum der Prozentsatz der Kranken zwischen 50 und 59 Jahren mit 58% besonders hoch liegt.

Der Mann zwischen 50—60 Jahren macht in seinem Berufsleben „noch mit", er stellt „noch seinen Mann", und fühlt sich „noch voll leistungsfähig".

Die Mehrzahl dieser Kranken hat bis zum Erstinfarkt das Herz entweder gar nicht gespürt oder die leichten Mißempfindungen nicht beachtet. Das Herz wurde daher bis zum Infarkt als selbstverständlich und unmerklich wirkendes Kraftzentrum vorgestellt.

Im Bereich unserer Domestikation und Zivilisation ist die instinktive, bewußte oder unbewußte Kenntnis von dem, was für die Gesundheit des eigenen Organismus nützlich oder schädlich ist, teilweise sehr wenig entwickelt oder durch äußere Einflusse verkümmert. Diese instinktive Kenntnis, die man bei Naturvölkern noch findet, wird von uns als „Gesundheitsinstinkt" bezeichnet.

Der Gesundheitsinstinkt bedarf der Übung. Was Herz und Kreislauf betrifft, so entwickelt er sich am besten, wenn eine vielseitige körperliche Übung und Belastung nach eigenem Impuls, Entschluß und Plan über lange Zeit durchgeführt wird.

In unserem Lebensraum erfüllt diese Bedingungen noch am besten ein Sportler, der viele Jahre vernünftig trainiert. Das Wesen des sportlichen Trainings besteht ja nicht im Erreichen irgendeiner Spitzenleistung, sondern in der klugen Entwicklung des Gefühls für das eigene optimale Leistungsmaß. Der Sportler soll hier nur als anschauliches Beispiel dienen, aber nicht etwa als Lebensideal genannt sein.

Der Berufstätige aber verliert den Gesundheitsinstinkt für Herz und Kreislauf meist aus Übungsmangel. Dabei ist es weniger wichtig, ob er vorwiegend Schreibtischarbeit leistet, sich zu wenig bewegt, seine Muskeln verkümmern läßt oder ob er etwa im Gruppenakkord jahrelang die gleiche einseitige Kraftleistung vollbringt. Der Unterschied in der Infarktgefährdung zwischen Kopfarbeitern und Handarbeitern ist nicht so groß, wie er früher eingeschätzt wurde. Der Schreibtischarbeiter verliert seinen Gesundheitsinstinkt durch zu große Körperruhe bei überwiegender Gehirnleistung. Der Arbeitnehmer verliert ihn ebenso, und zwar dadurch, daß er einseitige Hantierungen ohne eigenen Plan und Interesse am fertigen Werk in eintöniger Weise und im fremden Auftrag durchführt.

Der Herzinfarkt wird im allgemeinen als drohende Todesgefahr erlebt, obschon es auch Kranke gibt, die ihn unbemerkt überstehen. Wenn dann die akute Todesgefahr überlebt wurde, wenn das Narbenstadium erreicht ist, so ist fast immer ein „Leistungsknick" entstanden.

Durch ihn wird die Unbefangenheit in der Selbsteinschätzung des Leistungsvermögens gestört. Im Narbenstadium entwickelt sich daher oft eine seelische „Leistungskrankheit", die darin besteht, daß die Fehleinschätzung der eigenen Leistungsmöglichkeit nach einem Infarkt bei weitem häufiger ist als die instinktiv richtige Selbsteinschätzung.

Die eine Gruppe der Kranken reagiert mit Ratlosigkeit und übermäßiger Ängstlichkeit. Sie ist gebannt von dem Gedanken an den nahenden Tod. Sie sucht Rettung in den Gefilden der medizinischen Technik. Der Unternehmer dieser Art übergibt sein Herz einem oder vielen Ärzten „zur Verwaltung", wie er auch seine Steuern von einem beruflichen Berater erledigen läßt. Der Arbeitnehmer aber läßt sich „krank" oder „Invalide" schreiben und wendet sich an seine Sozialversicherung, in der Erwartung, daß sie für den Rest seiner Tage aufkommen soll.

Die zweite Gruppe, vor allem die Jüngeren, bei denen der Lebensimpuls das Krankheitsgefühl noch überwiegt, versucht möglichst schnell die Leistungsminderung wieder auszugleichen, das Krankheitsgefühl zu verdrängen und die früheren Lebensgewohnheiten möglichst bald wieder aufzunehmen. Diese Gruppe verhält sich zwar insofern klüger als die Überängstlichen, weil sie sich an die wichtigste Kraft der Selbstheilung, nämlich den Lebensimpuls, hält. Aber die Statistik zeigt, daß dieser Lebenswille keine Gewähr für die Gesundung ist. Wenn auch die jüngeren Infarktkranken im ganzen eine längere Lebenserwartung haben als die älteren, so muß doch festgestellt werden, daß die relative Todesgefährdung bei ihnen besonders groß ist.

Vergleicht man z. B. die Todesgefährdung der 40—49j. Männer ein Jahr nach dem Infarkt mit den gleichaltrigen Gesunden, so zeigt sich, daß sie 33,4mal größer ist als bei den gleichaltrigen Gesunden *(G. Björck u. Mitarb., I. v. Hattingberg).*

Niemand wird bezweifeln, daß diese psychologischen Gesichtspunkte für den Erfolg der Langzeitbehandlung entscheidend sind. Denn von dem Gesamtverhalten des Kranken im Narbenstadium hängt der Weiterverlauf ab und nicht allein von der Koronarinsuffizienz.

Was wir psychotherapeutisch zu behandeln haben, soll hier als „Leistungskrankheit" bezeichnet werden. Dieser Begriff bezieht sich auf die Anpassungsfähigkeit von Herz und Kreislauf. Es soll nicht das Ganze der seelischen Fehlhaltung damit ausgedrückt sein. Es handelt sich dabei auch nicht immer um eine „Neurose" im strengen Sinn, denn das Verhalten dieser Kranken entspricht der „Durchschnittsnorm". Sicher aber handelt es sich um eine wesentliche Fehlhaltung in bezug auf die Genesung.

Die **physiologischen Gesichtspunkte** sind folgende: Während die Infarktnarbe sich festigt, bilden sich bei der Mehrzahl der Kranken die Koronarthrombose und die Herzmuskelinsuffizienz zunächst zurück. Auch die Koronarinsuffizienz bessert sich mit fortschreitender Ausbildung der Kollateralen. Die Zeitdauer dieser spontanen Heilungsvorgänge hängt u. a. von der Heilungskraft des Gewebes ab, von dem Ausmaß der Koronarsklerose und von der Größe des Infarktes. Bei kleinen Infarkten kann die Leistungsminderung schon nach 8 Wochen spurlos überwunden sein. Trotzdem scheint es uns aber nicht richtig, die Zeitdauer der spontanen Besserung nur auf wenige Monate einzuschätzen, d. h. nach etwa einem Jahr als abgeschlossen zu betrachten. So, wie es ein fast unmerkliches, aber stetes Fortschreiten der Koronarkrankheit gibt, das ab und zu mit kleineren und größeren Infarkten in Erscheinung tritt, so kann man oft auch beobachten, wie während 2—3 Jahren nach dem Infarkt die krankhaften Symptome langsam verschwinden, wie die Ermüdbarkeit und die Häufigkeit der Anfälle von Angina pectoris allmählich nachlassen. Bestünden diese Möglichkeiten einer langsamen Besserung im Verlauf mehrerer Jahre nicht, so wären die Chancen unserer Behandlung sehr gering.

In den meisten Fällen kommt es im Stadium der erzwungenen Ruhe während der Narbenbildung, also in den ersten 8—12 Wochen, zu einem Trainingsverlust des Herzmuskels, der Koronargefäße und der vegetativen Steuerung. Es entwickelt sich, bevor der Kranke das aktive Leben wieder aufnimmt, eine Störung der vegetativen Kreislaufregulation, die sich in krankhafter Labilität von Puls und Blutdruck äußert. Ähnliche Veränderungen können bei allen langwierigen Erkrankungen (z. B. Pneumonien und Frakturen) sich entwickeln.

Für das Narbenstadium nach Infarkt hat diese vegetative Regulationsstörung insofern eine entscheidende Bedeutung, als sie die Besserung der Koronardurchblutung und der Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels an Belastung erheblich verzögern kann.

Wir müssen hier hervorheben, daß nach statistischen Ermittlungen *(Ch. K. Friedberg)* die Lebenserwartung der Kranken, bei denen nach dem Infarkt eine Neigung zur Pulsbeschleunigung oder Angina pectoris zurückbleiben, eine wesentlich kürzere ist als die der symptomfreien Rekonvaleszenten.

Überblickt man das Zusammenwirken der verschiedenen psychischen und physischen Faktoren, von denen hier nur die wesentlichen erwähnt wurden, so muß man folgendes feststellen: Ein Teil dieser Faktoren ist durch keine Behandlung zu beeinflussen. Ein anderer Teil aber läßt sich ärztlich steuern. Auf ihn muß sich unsere Behandlung konzentrieren. In Tab. 1 sind die verschiedenen Faktoren, die für die Therapie wichtig sind, nach ihrer therapeutischen Beeinflußbarkeit getrennt aufgeführt *(I. v. Hattingberg).*

Tabelle 1

Faktoren, welche die Leistungsfähigkeit und Lebenserwartung nach Herzinfarkt beeinflussen

Psychologische Faktoren	Patho-physiologische Faktoren
1. nicht beeinflußbar:	
Mangel an Einsichtsfähigkeit	Größe des Infarktes
Mangel an Anpassungsfähigkeit	Ausmaß der Koronarsklerose
psychomotorische Konstitution	Konstitution
Lebensalter	Lebensalter
2. beeinflußbar:	
Verhalten zum Infarktereignis	Trainingszustand des Herzens
vitale Aktivität	Trainingszustand des Kreislaufs
Gesundheitsgefühl	Koronarinsuffizienz
Lebensgewohnheiten	Vegetative Regulation
Lebensplan	Ernährungszustand
	Herzmuskelinsuffizienz

Die Tabelle soll zeigen, daß auch unter den psychologischen Faktoren, die den Heilungsprozeß beeinflussen, ein Teil nicht oder nur schwer beeinflußt werden kann. Je geringer die Intelligenz, die Fähigkeit zur objektiven Selbstbeurteilung und die Anpassungsfähigkeit sind, je höher das Lebensalter ist und je lebhafter die psychomotorische Konstitution sich verhält, um so schwerer kann der Kranke sich auf die veränderten Leistungsbedingungen umstellen. Das gilt vor allem für viele ältere Männer, die ihr Leben lang nur einfache, aber schwere Körperarbeit gewohnt waren. Unter den unbeeinflußbaren Organveränderungen sind vor allem die Größe des Infarktes und das Ausmaß der Koronarsklerose zu nennen.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. I. v. Hattingberg u. Dr. med. H. Mensen, Bad Rothenfelde, Sanatorium Teutoburger Wald der L.V.A. Hannover.

DK 616.127 - 005.8 - 08 - 039.3

Bezugsbedingungen: Halbjährlich DM 15.20, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte DM 10.80, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes DM 1.20. Bezugspreis für Österreich: Halbjährlich S. 100.– einschließlich Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.